

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

DOCTORADO EN MEDICINA Y CIRUGÍA

TESIS DOCTORAL

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA CONCORDANCIA ENTRE
LOS REGISTROS BIS® OBTENIDOS EN LA POSICIÓN
FRONTAL Y EN LA POSICIÓN NASAL INFRAORBITARIA



AUTOR

D. JOSÉ ALBERTO PUENTE BARBAS

MADRID 2018

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

DOCTORADO EN MEDICINA Y CIRUGÍA

TESIS DOCTORAL

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA CONCORDANCIA ENTRE
LOS REGISTROS BIS[®] OBTENIDOS EN LA POSICIÓN
FRONTAL Y EN LA POSICIÓN NASAL INFRAORBITARIA



AUTOR

D. JOSÉ ALBERTO PUENTE BARBAS

DIRECTORES

Dr. D. FERNANDO GILSANZ RODRÍGUEZ

Dr. D. RICARDO NAVARRO SUAY

A mi padre por enseñarme el valor de la voluntad y el esfuerzo.

Has sido mi inspiración para esta Tesis. Te echamos de menos.

AGRADECIMIENTOS

Al Profesor Fernando Gilsanz, mi guía en este proyecto, gracias por tu disponibilidad, por compartir tu experiencia, por tu buen criterio y apoyo.

A mis Jefes de Servicio, Elvira Pelet y Antonio Aragón gracias por darme tantas facilidades para realizar mi trabajo.

A mis compañeros Ricardo Navarro, Carlos Gutierrez y José Manuel Torre, gracias por vuestra ayuda, por haberme enseñado con paciencia y generosidad cediéndome parte de un bien tan preciado como es vuestro tiempo.

Sin vosotros no hubiera sido posible realizar esta Tesis.

GLOSARIO DE TÉRMINOS

ASA:	American Society of Anesthesiologists.
°C:	Grado centígrado.
cm:	Centímetro.
CAM:	Concentración alveolar mínima.
dB:	Decibelio.
DE:	Desviación estándar.
DIO:	Despertar intraoperatorio.
dL:	Decilitro.
DSM:	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EEG:	Eletroencefalograma.
EMG:	Electromiograma.
FDA:	Food and Drug Administration.
G:	Gauge.
g:	Gramo.
Hz:	Hercio.
IC:	Intervalo de Confianza.
ICD:	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems.
ICS:	Índice de calidad de la señal.
IMC:	Índice de Masa Corporal.
IOT:	Intubación orotraqueal.
iv:	Intravenoso.
kg:	Kilogramo.
kΩ:	Kiloohmios
mg:	Miligramo.

min:	Minuto.
mm:	Milímetro.
s:	Segundo.
SNC:	Sistema Nervioso Central.
TIVA:	Total intravenous anaesthesia.
TOT:	Tubo orotraqueal.
TRF:	Transformación rápida de Fourier.
VCA:	Voltaje corriente alterna.
µg:	Microgramo.
µV:	Microvoltio.

ÍNDICE

RESUMEN	XI
INTRODUCCIÓN	XIII
HIPÓTESIS	XIV
OBJETIVOS	XIV
MATERIAL Y MÉTODO.....	XIV
RESULTADOS	XVII
DISCUSIÓN	XX
CONCLUSIONES	XXV
ABSTRACT	XXVII
INTRODUCTION	XXIX
OBJECTIVES	XXIX
MATERIAL AND METHODS.....	XXX
RESULTS	XXXII
DISCUSSION	XXXV
CONCLUSIONS	XXXIX
INTRODUCCIÓN	- 1 -
ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA.	- 3 -
INTRODUCCIÓN HISTÓRICA.....	- 3 -
UTILIDAD DE LA MONITORIZACIÓN INTRAOPERATORIA BASADA EN EL EEG	- 6 -
FUNDAMENTOS DE LA MONITORIZACIÓN DE LA PROFUNDIDAD HIPNÓTICA.....	- 12 -
MONITOR BIS VISTA®	- 20 -
OTROS MONITORES DE PROFUNDIDAD HIPNÓTICA	- 40 -
POSICIONES ALTERNATIVAS SENSOR BIS®	- 52 -
HIPÓTESIS.....	- 61 -
OBJETIVOS	- 65 -
OBJETIVO PRINCIPAL.....	- 67 -
OBJETIVOS SECUNDARIOS	- 67 -

MATERIAL Y MÉTODO	- 69 -
DISEÑO.....	- 71 -
SUJETOS DEL ESTUDIO.....	- 71 -
SELECCIÓN DE LA MUESTRA.....	- 71 -
TAMAÑO MUESTRAL	- 72 -
VARIABLES A ESTUDIO.....	- 72 -
INDEPENDIENTE	- 72 -
DEPENDIENTE	- 72 -
VARIABLES DE CONTROL.....	- 73 -
MÉTODO	- 73 -
METODOLOGÍA ANESTÉSICA	- 73 -
MÉTODO ESTADÍSTICO.....	- 82 -
RESULTADOS	- 85 -
RESULTADOS PARA EL TOTAL DE REGISTROS (INDEPENDIENTEMENTE DEL ICS Y DEL EMG)	- 87 -
ESTUDIO DE BLAD ALTMAN PARA LOS REGISTROS DEL BIS FRONTAL Y NASAL.	- 89 -
ESTUDIO DEL GRADO DE HIPNOSIS ENTRE LOS REGISTROS DEL BIS FRONTAL Y NASAL.....	- 91 -
TEST DE WILCOXON PARA ESTUDIAR LA POSIBLE RELACIÓN ENTRE LOS REGISTROS DEL BIS FRONTAL Y NASAL.	- 96 -
ESTUDIO DEL "VALOR CRÍTICO DE 60" EN EL BIS FRONTAL Y NASAL PARA TODOS LOS REGISTROS.	- 97 -
RESULTADOS SELECCIONANDO LOS PACIENTES QUE PRESENTAN ICS=100 Y $EMG \leq 25$	- 98 -
ESTUDIO BLAND ALTMAN SELECCIONANDO LOS PACIENTES QUE PRESENTAN ICS =100 Y $EMG \leq 25$	- 100 -
ESTUDIO DEL GRADO DE HIPNOSIS ENTRE LOS REGISTROS DEL BIS FRONTAL Y NASAL SELECCIONANDO LOS PACIENTES QUE PRESENTAN ICS=100 Y $EMG \leq 25$	- 103 -
TEST DE WILCOXON PARA ESTUDIAR LA POSIBLE RELACIÓN ENTRE LOS REGISTROS DEL BIS FRONTAL Y NASAL SELECCIONANDO LOS PACIENTES QUE PRESENTAN ICS =100 Y $EMG \leq 25$	- 107 -
RESULTADOS SELECCIONANDO LOS PACIENTES QUE PRESENTAN ICS=100 Y $EMG \leq 30$	- 107 -
ESTUDIO BLAND ALTMAN SELECCIONANDO LOS PACIENTES QUE PRESENTAN ICS =100 Y $EMG \leq 30$	- 108 -

ESTUDIO DEL GRADO DE HIPNOSIS ENTRE LOS REGISTROS DEL BIS FRONTAL Y NASAL SELECCIONANDO LOS PACIENTES QUE PRESENTAN ICS =100 Y EMG \leq 30.....	- 110 -
TEST DE WILCOXON PARA ESTUDIAR LA POSIBLE RELACIÓN ENTRE LOS REGISTROS DEL BIS FRONTAL Y NASAL SELECCIONANDO LOS PACIENTES QUE PRESENTAN ICS =100 Y EMG \leq 30.....	- 115 -
ESTUDIO DEL "VALOR CRÍTICO DE 60" EN EL BIS FRONTAL Y NASAL PARA REGISTROS CON ICS =100 y EMG \leq 30.....	- 115 -
DISCUSIÓN	- 119 -
LIMITACIONES DEL ESTUDIO	- 129 -
CONCLUSIONES	- 131 -
ANEXOS	- 135 -
LEY ORGÁNICA 15/1999 DE 13 DE DICIEMBRE DE PROTECCIÓN DE DATOS DEL REINO DE ESPAÑA.....	- 137 -
CONDICIONES PARA EL FUNCIONAMIENTO DEL MONITOR BIS VISTA®.....	- 177 -
PROTECCIONES DEL SISTEMA BIS VISTA®	- 177 -
COMPATIBILIDAD ELECTROMAGNÉTICA.....	- 179 -
CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	- 183 -
PREMIO EN XXXII CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ANESTESIOLOGÍA, REANIMACIÓN Y TERAPEÚTICA DEL DOLOR.....	- 187 -
PUBLICACIONES EN LA REVISTA DE SANIDAD MILITAR	- 188 -
PUBLICACIÓN EUROPEAN JOURNAL OF ANESTHESIOLOGY	- 190 -
BIBLIOGRAFÍA	- 191 -

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Descomposición del trazado del EEG en ondas simples.	- 15 -
Figura 2. Contribución de los diferentes subparámetros componentes del Índice Biespectral al cálculo en función de la concentración de propofol.	- 19 -
Figura 3. Componentes del sistema BIS VISTA®	- 20 -
Figura 4. Panel posterior del monitor BIS VISTA®	- 21 -
Figura 5. Panel posterior del monitor BIS VISTA® con fijación.	- 22 -
Figura 6. BISx	- 23 -
Figura 7. Conexión del PIC con el sensor BIS®	- 24 -
Figura 8. Sensor BIS Quatro®	- 25 -
Figura 9. Aplicación del sensor BIS Quatro®	- 25 -
Figura 10. Especificaciones técnicas sensor BIS Quatro®	- 26 -
Figura 11. Sensor BIS bilateral®	- 28 -
Figura 12. Comprobación del sensor en la Pantalla de Gráficos del monitor BIS VISTA®	- 30 -
Figura 13. Indicadores de pantalla del monitor BIS VISTA®	- 31 -
Figura 14. Valores del índice BIS en función del grado de hipnosis.	- 32 -
Figura 15. Modos predeterminados en el monitor BIS VISTA®	- 36 -
Figura 16. Menú para exportar datos en el monitor BIS VISTA®	- 38 -
Figura 17. Menú para establecer fecha y hora en el monitor BIS VISTA®	- 39 -
Figura 18. Monitor SEDLine.....	- 40 -
Figura 19. Monitores AEP y CSM (cerebral state monitor) de Danmeter	- 42 -
Figura 20. Modulo y sensores del monitor de Entropía.	- 44 -
Figura 21. Monitor Snap.....	- 46 -
Figura 22. Monitor de estado cerebral.....	- 47 -
Figura 23. Monitor Narcotrend.....	- 48 -
Figura 24. Efectividad de los monitores de hipnosis.....	- 51 -
Figura 25. Grados de evidencia	- 51 -
Figura 26. Sensor BIS Quatro® en posición estándar y nasal infraorbitaria	- 52 -
Figura 27. Sensor BIS® de 3 electrodos en posición estándar y occipital.	- 54 -
Figura 28. Sensor BIS® en posición estándar y mandibular.....	- 55 -
Figura 29. Sensor BIS® en posición estándar y auricular.	- 57 -

Figura 30. Sensor BIS® en posición estándar y lateral.	- 58 -
Figura 31. Sensor BIS Quatro® en posición occipital	- 59 -
Figura 32. Sensor BIS Quatro® en posición estándar y en disposición opuesta....	- 60 -
Figura 33. Neuroestimulador tipo TOF-Watch®-SX monitor	- 77 -
Figura 34. Artefactos en el registro del índice BIS. Tomado de Dahaba AA. Different conditions that could result in the bispectral index indicating an incorrect hypnotic state. Anesth Analg. 2005;101(3):765–773.....	- 82 -
Figura 35. Valoración del ICC y kappa.....	- 83 -

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Tabla comparativa grandes estudios de DIO.....	- 8 -
Tabla 2. Tabla comparativa monitores de profundidad hipnótica.....	- 49 -
Tabla 3. Índice de correlación intraclase para el total de pares de medidas.....	- 87 -
Tabla 4. Índice de correlación intraclase para el 5% del total de pares de medidas.-	- 88 -
Tabla 5. Frecuencias absolutas y relativas de puntos que superan las ± 10 unidades del valor frontal	- 90 -
Tabla 6. Frecuencias absolutas y relativas de los grados de hipnosis con la base de datos completa	- 92 -
Tabla 7. Frecuencias absolutas y relativas de los grados de hipnosis con la base del 5% de los datos	- 92 -
Tabla 8. Índice de correlación lineal intraclase en función del grado de hipnosis para el total de los registros.....	- 93 -
Tabla 9. Frecuencias absolutas y relativas de puntos que superan las ± 10 unidades del valor frontal según el grado de hipnosis.....	- 96 -
Tabla 10. Tabla de contingencia representando, del total de la base de datos, las lecturas de los BIS frontal y nasal en 2 categorías: Hipnosis leve BIS >60 ; hipnosis moderada/profunda con BIS <60	- 97 -
Tabla 11. Número de pares con ICS de 100 y EMG ≤ 25 en función de los grados de hipnosis.....	- 99 -
Tabla 12. Índice de correlación intraclase entre pares de medidas con ICS de 100 y EMG ≤ 25	- 99 -
Tabla 13. Frecuencias absolutas y relativas de puntos que superan las ± 10 unidades del valor frontal para registros con ICS 100 y EMG ≤ 25	- 102 -
Tabla 14. Índice de correlación intraclase en función del grado de hipnosis para registros con ICS de 100 y EMG ≤ 25	- 103 -
Tabla 15. Frecuencias absolutas y relativas de puntos que superan las ± 10 unidades del valor frontal según el grado de hipnosis para registros con ICS 100 y EMG ≤ 25 .-	- 106 -
Tabla 16. Índice de correlación intraclase entre pares de medidas con ICS de 100 y EMG ≤ 30	- 107 -
Tabla 17. Frecuencias absolutas y relativas de puntos que superan las ± 10 unidades del valor frontal para registros con ICS 100 y EMG ≤ 30	- 109 -
Tabla 18. Índice de correlación intraclase en función del grado de hipnosis para registros con ICS de 100 y EMG ≤ 30	- 111 -
Tabla 19. Frecuencias absolutas y relativas de puntos que superan las ± 10 unidades del valor frontal según el grado de hipnosis para registros con ICS 100	- 114 -

Tabla 20. Tabla de contingencia para registros con ICS 100 y EMG ≤ 30 representando las lecturas de los BIS frontal y nasal en 2 categorías: Hipnosis leve con BIS >60 ; hipnosis moderada/profunda con BIS <60	- 116 -
Tabla 21. Resumen de resultados	- 118 -
Tabla 22. Comparativa de estudios con sensor BIS [®] infraorbitario.	- 123 -
Tabla 23. Comparativa de estudios con sensor BIS [®] en posiciones alternativas a la estándar.	- 125 -

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Diagrama de dispersión con ajuste de una recta para el total de pares de medidas.....	- 88 -
Gráfico 2. Diagrama de dispersión con ajuste de una recta para el 5% del total de pares de medidas.....	- 89 -
Gráfico 3. Representación gráfica de Bland-Altman de la nube de puntos generada por la diferencia de las medidas frontal/nasal y sus medias.	- 91 -
Gráfico 4. Representación gráfica de Bland-Altman de la nube de puntos generada por la diferencia de las medidas frontal/nasal y sus medias discriminando según grados de hipnosis para el 5% de los registros.....	- 94 -
Gráfico 5. Representación gráfica de Bland-Altman de la nube de puntos generada por la diferencia de las medidas frontal/nasal y sus medias discriminando según grados de hipnosis para el 5% de registros. Limitando en la medida frontal-nasal a ± 10 unidades	- 95 -
Gráfico 6. Diagrama de dispersión con ajuste de una recta entre pares de medidas con ICS de 100 y $EMG \leq 25$	- 100 -
Gráfico 7. Representación gráfica de Bland-Altman para registros con ICS de 100 y $EMG \leq 25$	- 101 -
Gráfico 8. Representación gráfica de Bland-Altman para registros con ICS de 100 y $EMG \leq 25$. Limitando en la medida frontal-nasal en ± 10 unidades.....	- 102 -
Gráfico 9. Diagrama de dispersión con ajuste de una recta para registros con ICS de 100 y $EMG \leq 25$ discriminando para el nivel de hipnosis profundo.....	- 104 -
Gráfico 10. Diagrama de dispersión con ajuste de una recta para registros con ICS de 100 y $EMG \leq 25$ discriminando para el nivel de hipnosis moderado.	- 105 -
Gráfico 11. Representación gráfica de Bland-Altman de la nube de puntos generada por la diferencia de las medidas frontal/nasal y sus medias discriminando según grados de hipnosis para registros con ICS 100 y $EMG \leq 25$. Se ha limitado la medida frontal-nasal en ± 10 unidades.....	- 106 -
Gráfico 12. Diagrama de dispersión con ajuste de una recta entre pares de medidas con ICS de 100 y $EMG \leq 30$	- 108 -
Gráfico 13. Representación gráfica de Bland-Altman para registros con ICS de 100 y $EMG \leq 30$	- 109 -
Gráfico 14. Representación gráfica de Bland-Altman para registros con ICS de 100 y $EMG \leq 30$. Limitando en la medida frontal-nasal en ± 10 unidades.....	- 110 -
Gráfico 15. Diagrama de dispersión con ajuste de una recta para registros con ICS de 100 y $EMG \leq 30$ discriminando para el nivel de hipnosis profundo.....	- 112 -
Gráfico 16. Diagrama de dispersión con ajuste de una recta para registros con ICS de 100 y $EMG \leq 30$ discriminando para el nivel de hipnosis moderado.	- 112 -

Gráfico 17. Diagrama de dispersión con ajuste de una recta para registros con ICS de 100 y $EMG \leq 30$ discriminando para el nivel de hipnosis leve.....	- 113 -
Gráfico 18. Representación gráfica de Bland-Altman de la nube de puntos generada por la diferencia de las medidas frontal/nasal y sus medias discriminando según grados de hipnosis para registros con ICS 100 y $EMG \leq 30$. Se ha limitado la medida frontal-nasal en ± 10 unidades.....	- 114 -

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

El sistema de monitorización basado en el índice biespectral (BIS[®]), es un método no invasivo para medir la profundidad hipnótica de los pacientes. Se fundamenta en un complejo análisis del registro electroencefalográfico obtenido por medio de un sensor que consta de cuatro electrodos que se adhieren a la frente del paciente, en la región fronto-temporal.

El empleo del monitor BIS[®] fue descrito a mediados de la década de los noventa del pasado siglo. El algoritmo BIS calcula un índice de 0 (EEG isoelectrico) a 100 (conciencia con ausencia de efecto hipnótico) unidades. El monitor BIS[®] ha demostrado importantes beneficios: reduce la incidencia de despertar intraoperatorio y delirio postoperatorio, minimiza la incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios, permite un uso más racional de fármacos anestésicos, disminuye el tiempo para la extubación y puede ser predictor de la mortalidad postoperatoria. Por todos estos motivos hay autores que recomiendan su uso en todos los pacientes sometidos a anestesia general.

Sin embargo hay situaciones que dificultan la ubicación frontal del sensor: alteraciones craneales, traumatismo craneoencefálico, intervenciones quirúrgicas en región frontal, empleo de otros dispositivos de monitorización en la misma localización...., por ello se han buscado localizaciones alternativas del sensor distintas a la frontal.

El objetivo de este estudio es comparar el grado de concordancia en los valores del BIS obtenidos en la posición convencional (frontal) del sensor respecto a los valores obtenidos colocando el sensor de forma paralela pero inferior a la posición frontal, a través de los huesos nasales, hueso maxilar (bajo el borde infraorbitario) y hueso temporal. En la posición que a partir de este momento denominaremos como posición nasal infraorbitaria o posición nasal.

El estudio se realiza en el Hospital Central de la Defensa “Gómez Ulla” durante los años 2015 y 2016, en pacientes intervenidos por laparoscopia para cirugía abdominal.

HIPÓTESIS

“Existe concordancia entre los resultados obtenidos con monitorización BIS® a nivel frontal y a nivel nasal infraorbitario en pacientes adultos sometidos a cirugía abdominal laparoscópica bajo anestesia general”.

OBJETIVOS

PRINCIPAL: Estudiar la concordancia para los valores de BIS dependiendo de su ubicación frontal o infraorbitaria en pacientes adultos sometidos a cirugía abdominal laparoscópica bajo anestesia general.

SECUNDARIOS:

-Estudiar la concordancia entre los resultados obtenidos en función del nivel o grado de hipnosis: profundo (valores de BIS<45), moderado (BIS de 45 a 60) y leve (BIS>60).

-Estudiar la concordancia entre ambas posiciones del BIS a nivel general y en función del grado de hipnosis para pacientes con índice de calidad de la señal (ICS)=100 y electromiograma (EMG) ≤ 30 .

-Estudiar la concordancia entre ambas posiciones del BIS a nivel general y en función del grado de hipnosis para pacientes con ICS=100 y EMG ≤ 25 .

-Estudiar el valor crítico de BIS ≥ 60 (riesgo de DIO).

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio prospectivo unicéntrico realizado durante los años 2015 y 2016 en pacientes procedentes del área 11 del Servicio Madrileño de Salud y del Instituto de Salud de las Fuerzas Armadas sometidos a cirugía abdominal laparoscópica bajo anestesia general.

Los pacientes se seleccionan mediante muestreo consecutivo no probabilístico con los siguientes criterios de inclusión: población mayor de 18 años, de ambos sexos y que se fueran a someter a cirugía abdominal mediante técnica laparoscópica empleando un mismo

protocolo anestésico. Los criterios de exclusión fueron: pacientes con antecedentes de enfermedad cerebro-vascular, epilepsia, neurocirugía previa, presencia de alteraciones electroencefalográficas anteriores a la intervención, en tratamiento con medicación psiquiátrica o neurológica, con contraindicación a los fármacos anestésicos seleccionados, imposibilidad para aplicar el protocolo anestésico, valorados como probable vía aérea difícil, con edema a nivel de cara y/o cuero cabelludo, conectados a sistemas de depuración extrarrenal y/o balón de contrapulsación intraaortico (BCIA), portadores de marcapasos, hipoglucemia intraoperatoria (glucemia capilar menor de 70 mg/dL, hipotermia intraoperatoria (temperatura central menor de 35°C) y necesidad de modificar la técnica quirúrgica durante la intervención.

Se estudiaron tres variables, independiente: posicionamiento del sensor BIS (dicotómica - posición frontal/nasal infraorbitaria-), dependiente: valor del BIS (cuantitativa continua - de 0 a 100 unidades-) y de control: nivel o grado de hipnosis (politómica -BIS <45 hipnosis profunda; BIS de 45 a 60 hipnosis moderada y BIS > 60 hipnosis leve-) considerando como medida de referencia la posición convencional del BIS (frontal).

Tras conseguir la autorización pertinente por el Comité de Ética de nuestro hospital para realizar el estudio (código 32/15 a 03 de noviembre de 2015), se procede a la recogida de datos con el consentimiento del paciente y preservando la confidencialidad según la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de Protección de Datos del Reino de España (Anexo I).

Una vez que el paciente entra en quirófano, se coloca en decúbito supino en la mesa de operaciones sobre un colchón térmico Inditherm Alpha® modelo OTM1. Se consigue un acceso venoso periférico (18G) y se procede a la monitorización empleando pulsioxímetro, electrocardiograma, monitores de tensión arterial no invasiva y de relajación neuromuscular (TOF Watch®). Como máquina de anestesia empleamos un Dräger Primus® con un monitor Dräger Infinity® Delta MS 18597.

La neuromonitorización con BIS se realiza en el lado izquierdo del paciente. Antes de colocar los sensores procedemos a limpiar la piel del enfermo con alcohol de 70°. A continuación se pegan los bordes adhesivos de los electrodos y posteriormente se presiona para que se extienda el gel conductor de cada uno de ellos. Se colocan dos sensores BIS, uno en la posición frontal y otro de forma ipsilateral, aproximadamente 2 cm por debajo de la colocación frontal recomendada, a través del puente nasal, colocando el electrodo 3 lateral a la

cola de la ceja y medial al electrodo 3 de la posición estándar. En todos los pacientes se emplea el mismo sistema de monitorización BIS VISTA[®], de tal forma que hay dos monitores BIS VISTA[®] (uno asignado para la posición frontal y otro asignado para la nasal infra-orbitaria). Previamente a la colocación de los sensores se sincroniza la hora de ambos monitores BIS y se coloca una memoria USB (Universal Serial Bus) en cada monitor para registrar los valores de BIS, ICS y EMG cada segundo desde la inducción hasta la educación anestésica.

Como premedicación se administra ranitidina 0,50 mg/kg iv, dexametasona (0,1 mg/kg iv) y la profilaxis antibiótica según protocolo del Hospital Central de la Defensa “Gómez Ulla”: amoxicilina-clavulánico (2 g iv), si alergia a los betalactámicos se sustituye por metronidazol 1,5 g iv más gentamicina 240 mg. Para la inducción se utiliza propofol a dosis de 1 mg/kg iv, fentanilo a dosis de 2 µg/kg iv, y midazolam 0,05 mg/kg iv. Antes de administrar el relajante muscular (rocuronio 0,6 mg/kg iv) se realiza una calibración del monitor de relajación neuromuscular TOF WATCH[®] y no se procede con la maniobra de intubación orotraqueal (IOT) hasta conseguir un bloqueo muscular completo y un índice BIS inferior a 40 en el monitor frontal. La IOT se realiza mediante laringoscopia directa utilizando un laringoscopio rígido convencional de pala curva desmontable tipo MacIntosh y un tubo orotraqueal (TOT) de 8 mm de diámetro interno para hombres y de 7 mm para mujeres. Tras la IOT se introduce una sonda Dräger[®] de un solo uso para medir la temperatura esofágica y se registra la glucemia capilar.

El mantenimiento anestésico se realiza mediante anestesia general balanceada con una perfusión de remifentanilo (en función del índice BIS manteniendo una presión arterial media de 70 a 120 milímetros de mercurio) junto con una mezcla de desflurano con oxígeno-aire al 50% para mantener unos valores de BIS inferiores a 60 y una CAM de 1 a 0,6. Se administra una perfusión de rocuronio a 5 µg/kg/min para conservar una relajación neuromuscular mayor del 85% que se comprueba con registros de TOF cada 20 minutos. Si la relajación neuromuscular es insuficiente se administra un bolo de rocuronio a razón de 5 mg iv hasta conseguir unos valores de TOF adecuados. La temperatura esofágica se mide de forma continua y la glucemia capilar cada 60 minutos. Treinta minutos antes del fin estimado de la intervención quirúrgica, se finaliza la perfusión de rocuronio y se administra paracetamol 10 mg/kg iv, dexketoprofeno 50 mg iv y cloruro morfíco 0,5 mg/kg iv.

La educación se realiza tras comprobar mediante el monitor TOF WATCH® que la relajación neuromuscular ha desaparecido por completo. En caso necesario se administra sugammadex en dosis de 2 a 4 mg/kg iv.

La valoración de las categorías de las variables cualitativas se realizó mediante sus frecuencias absolutas y relativas en tantos por ciento.

Para valorar la asociación entre 2 variables cuantitativas apareadas no paramétricas se empleó el test de Wilcoxon. La medida del efecto se valora mediante la diferencia de las medianas.

Para estimar la concordancia o grado de acuerdo de dos técnicas o métodos diagnósticos que estudian una variable cuantitativa se emplea el test de correlación intraclass para medidas individuales (ICC), obteniendo el correspondiente coeficiente de correlación r y su intervalo de confianza del 95%. Y se representa el comportamiento de ambas técnicas mediante el método gráfico de Bland-Altman.

En todos los casos, como grado de significación estadística se emplea un valor de $p < 0,05$ y la aplicación estadística es el paquete SPSS® versión 15.

RESULTADOS

Para este estudio se seleccionaron inicialmente 70 pacientes, de los cuales se descartaron 22 por presentar uno o varios criterios de exclusión. De los 48 pacientes finalmente seleccionados, se obtuvieron 363.218 pares medidas de BIS (frontales y nasales infraorbitarias). Los registros en ambas posiciones se realizaron en intervalos de un segundo. La recogida de datos se realizó siempre por el mismo anestesiólogo.

Para analizar los resultados establecemos tres grupos de registros: un primer grupo con el total de registros, un segundo grupo con registros que presentan en ambas localizaciones un ICS de 100 y un $EMG \leq 30$, finalmente un tercer grupo con registros que presentan en ambas localizaciones un ICS de 100 y un $EMG \leq 25$. En cada uno de estos tres grupos se hizo un estudio de la concordancia de las medidas obtenidas con ambos sensores (frontal y nasal infraorbitario) mediante el método de Bland-Altman y el ICC, tanto a nivel general

como por niveles de hipnosis (leve, moderada y profunda). En los tres grupos de registros realizamos un test de comparación de medianas apareadas mediante el test de Wilcoxon y un estudio del valor “crítico” de $BIS \geq 60$.

De este modo, para el total de los registros (363.218 pares) observamos que el 81,1% de esas medidas fueron coincidentes (ICC 0,811 con IC95%: 0,810-0,812) y la variación observada entre ambas localizaciones del BIS (frontal y nasal infraorbitaria) fue debida a las diferencias entre sujetos y no a las diferencias entre ambas áreas de medida ($p < 0,001$). Para el nivel de hipnosis profundo ($BIS < 45$) la concordancia fue débil: 37,7% (IC95%: 37,4 - 38,1 con $p < 0,001$). Para el nivel de hipnosis moderada con BIS de 45 a 60 la concordancia fue también débil: 24,1% (IC95%: 23,5 - 24,8 con $p < 0,001$). Y finalmente para el nivel de hipnosis leve ($BIS > 60$) la concordancia fue buena: 76,6% (IC95%: 76,1 a 77,1 con $p < 0,001$).

Para que la representación gráfica de la dispersión mediante el método de Bland-Altman fuera más fácil de interpretar, se seleccionó al azar un 5% de las medidas (18.070 pares de registros BIS). El 81,1% de ellas fueron coincidentes (ICC 0,811 con IC95%: 0,811-0,821). En la representación de Bland-Altman, el 95,1% de las diferencias observadas entre la medida frontal y la nasal infraorbitaria estuvieron dentro del área esperada de ± 2 de la desviación estándar (DE), que equivale a $\pm 2 \times 7,76$ unidades de registro BIS. El 1,3% de las diferencias fue mayor de +2 DE y el 3,6% fue menor de -2 DE. Asumiendo como límites de acuerdo ± 10 unidades de BIS (más reducidos que ± 2 DE) como diferencia aceptable entre la medida frontal menos la nasal infraorbitaria se observa que el 83,7% de la diferencia de las medidas está dentro de un error aceptable. El 4,2% de la diferencia de las medidas está por encima de +10, mientras que el 12,1% está por debajo de -10. En función del grado de hipnosis, se observó que para la hipnosis profunda tenemos un 83,9% dentro de las ± 10 unidades; para la moderada un 85,3% y para la leve un 77,6%.

Se aplicó el Test de Wilcoxon, apreciando que el BIS nasal infraorbitario mide de media 2,7 puntos más que el frontal ($p < 0,001$).

Analizando el valor crítico de $BIS \geq 60$ en el total de los registros y tomando la posición frontal como la de referencia, obtenemos: sensibilidad (clasificación correcta del estado de hipnosis leve por la posición nasal infraorbitario) del 88.3% (IC95%: 87.9-88.7) siendo por el contrario incorrecta en el 11.7% de los casos. Especificidad (clasificación correcta del estado de hipnosis moderado/profunda por la posición nasal infraorbitario) del 96.8%

(IC95%: 96.7-96.8) siendo por el contrario incorrecta en el 3.2% de los casos. Valor predictivo positivo (probabilidad de que un registro de hipnosis leve obtenido mediante el sensor nasal infraorbitario lo sea realmente) es de un 68.9% (IC95%: 68.4-69.4). Valor predictivo negativo (probabilidad de que un registro de hipnosis moderada/profunda obtenido mediante el sensor nasal infraorbitario lo sea realmente) es de un 99% (IC95%: 98.9-99). El Test de Wilcoxon para este grupo de registros determina que la diferencia media oscila de 0,7 (para la categoría BIS>60) a 0,2 (para la categoría BIS<60) unidades BIS. Esta relación de valores fue estadísticamente significativa ($p<0,001$).

Seleccionando los pacientes que presentan un ICS=100 y un EMG ≤ 30 se registraron 48.295 pares de medidas. El ICC fue moderado: 60,2% (IC95%: 59,6- 60,7 con $p<0,001$). Para el nivel de hipnosis profundo (BIS<45) la concordancia fue débil: 39,7% (IC95%: 38,8 - 40,6 con $p<0,001$). Para el nivel de hipnosis moderada con BIS de 45 a 60 la concordancia fue también débil: 28,2% (IC95%: 26,6 - 29,8 con $p<0,001$). Y finalmente para el nivel de hipnosis leve (BIS>60) la concordancia fue pobre: 4,1% (IC95%: -13,2 a 5,1 con $p=0,810$).

Empleando el método de Bland-Altman y asumiendo como límites de acuerdo ± 10 unidades de BIS, el 86,4% de las medidas nasales están dentro de un error aceptable. En el 4,5% de las medidas el nasal registra 10 unidades o más que el frontal y en un 9,1% es el nasal infraorbitario el que mide 10 unidades o menos que el frontal. Para la hipnosis profunda tenemos un 85,4% dentro de las ± 10 unidades, para la moderada un 89,5 % y para la leve un 75,1%.

Aplicando el Test de Wilcoxon en este grupo de registros, tenemos que la zona nasal infraorbitaria mide de media, 2,5 unidades más que la frontal ($p<0,001$).

Respecto al valor “crítico” de BIS ≥ 60 se obtuvieron los siguientes resultados: Sensibilidad (clasificación correcta del estado de hipnosis leve por la posición nasal infraorbitaria) del 60.8% (IC95%: 56.2-65.3) siendo por el contrario incorrecta en el 39.2% de los casos. Especificidad (clasificación correcta del estado de hipnosis moderado/profunda (BIS ≤ 60) por la posición nasal infraorbitaria) del 98.4% (IC95%: 98.3-98.5) siendo por el contrario incorrecta en el 1.6% de los casos. Valor predictivo positivo (probabilidad de que un registro de hipnosis leve obtenido mediante el sensor nasal infraorbitario lo sea realmente) del 26.5% (IC95%: 23.8-29.2). Valor predictivo negativo (probabilidad de que un registro

de hipnosis moderada/profunda obtenido mediante el sensor nasal infraorbitario lo sea realmente) de 99.6% (IC95%: 99.5-99.6). El Test de Wilcoxon para este grupo de registros determina que la diferencia media oscila de 1 (para la categoría BIS>60) a 0,6 (para la categoría BIS<60) unidades BIS. Esta relación de valores fue estadísticamente significativa ($p<0,001$).

Seleccionando los pacientes que presentan un ICS=100 y un $EMG \leq 25$ obtenemos 5.060 pares de medidas, que podemos distribuir en función del grado de hipnosis en 2 grupos (moderado y profundo), puesto que no tenemos registros frontales para valores de hipnosis leve. El ICC de los 5060 pares medidas se corresponde con una concordancia débil: 39,8% (IC95%: 37,5- 42,1 la $p<0,001$). Para la hipnosis profunda (BIS<45) el ICC es débil 33,8% (IC95%: 31,2 - 36,3 con $p<0,001$). Y para el nivel de hipnosis moderada (BIS 45-60) la concordancia es pobre 8,9% (IC95%: -2,1 a 19,7 con $p=0,056$).

Empleando el método de Bland-Altman y asumiendo como límites de acuerdo ± 10 unidades de BIS, el 84,6% de las medidas nasales infraorbitarias están dentro de un error aceptable. En el 2,1% de las medidas el nasal infraorbitario registra 10 unidades o más que el frontal y en un 13,2% es el nasal infraorbitario el que mide 10 unidades o menos que el frontal. Para la hipnosis profunda tenemos un 85,4% dentro de las ± 10 unidades y para la moderada un 74,6%.

El Test de Wilcoxon para este grupo de datos indica que la zona nasal infraorbitaria mide de media, 1,7 unidades más que la frontal ($p<0,001$).

DISCUSIÓN

El funcionamiento del sistema BIS se mantiene en parte oculto por motivos comerciales, este hecho hace que sea difícil evaluar científicamente la idoneidad del BIS-Vista® para fines más allá de aquellos para los que fue diseñado y validado.

Varias ubicaciones alternativas del sensor del BIS han sido examinadas en estudios previos para obtener registros BIS fiables en posiciones distintas a la estándar y poder utilizar esta monitorización en cirugías donde el campo quirúrgico implique la región frontal del cráneo.

Hemos empleado el análisis de Bland-Altman como método ideal para comparar mediciones, al igual que todos los estudios previos excepto uno. Para que la representación gráfica de dispersión se pudiera ver más claramente se seleccionó de forma aleatoria el 5% de los pares de medidas (en total representan 18070 pares, equivalente a 301 minutos de mediciones, la selección al azar de esta muestra ha sido representativa de todos los casos).

Al igual que en estudios similares, tomamos como límites de acuerdo, desde un punto de vista clínico, las ± 10 unidades de diferencia entre las medidas de ambos sensores del BIS. Esta diferencia se acepta en base a un estudio previo donde se enfrentaron los registros de un monitor BISxp[®] obtenidos por dos sensores BIS Quatro[®] idénticos colocados en un mismo paciente a nivel frontal; en paralelo (en un mismo lado) y opuestos (derecha e izquierda). En este estudio se observó una correlación del 94% tomando como diferencia entre ambos registros frontales ± 10 unidades mantenidas durante 30 segundos o menos. Se aceptó esa diferencia de ± 10 unidades como estadísticamente significativa, pero sin importancia clínica. Aunque por otro lado, si una lectura precisa de BIS se considera importante hay que tener en cuenta que hay un 6% de las lecturas que no son coincidentes, son sostenidas (> 30 segundos) y son significativas (> 10 unidades BIS). Los límites de acuerdo de ± 10 unidades BIS a la hora de comparar los registros obtenidos en dos posiciones distintas del sensor se han tomado como clínicamente válidos aun llegando a la conclusión que el BIS es una variable dependiente topográficamente, descartando la idea de que el BIS recogido a nivel frontotemporal podría ser un valor único que representase la mejor medida global de toda la actividad electroencefalográfica.

A la hora de establecer comparaciones entre diferentes estudios hemos de tener en cuenta que tanto el posicionamiento del sensor como el empleo de versiones distintas del monitor BIS[®] pueden provocar registros dispares, por lo que lo más correcto sería comparar los resultados obtenidos con monitores que emplean el mismo software y las mismas localizaciones del sensor BIS[®].

Al igual que Nelson et al, hemos elegido la posición infraorbitaria por ser la que más se asemeja a la posición estándar de entre todas las posiciones alternativas que se han estudiado. Además la ubicación del sensor BIS en posición infraorbitaria no se ve dificultada por la presencia de cuero cabelludo como ocurre en otras localizaciones, aunque exige unas mínimas precauciones para no dañar la zona ocular.

Con estas premisas hemos realizado el estudio más amplio hasta la fecha, con 48 pacientes para un total 6.053,63 minutos de mediciones (valores de BIS, ICS y EMG) en cada sensor recogidas por segundo de tiempo, a diferencia de los estudios previos dónde sólo se recogían los datos en momentos puntuales de la cirugía, con las excepciones de Niedhart et al. (mediciones cada 5 segundos) y Nelson et al. (mediciones cada minuto para un total de 2.567 minutos en 28 pacientes). Por otro lado nuestro estudio ha sido el único en el que se ha protocolizado por completo el procedimiento anestésico desde el preoperatorio hasta la educación anestésica en un intento de reducir al mínimo la posibilidad de artefactos en los registros del monitor BIS®.

Empleando el ICC, la concordancia general pudo catalogarse como muy buena (81,1%), similar a la encontrada por Nelson et al. (82%) que empleó la misma localización, modelo de sensor y monitor que nuestro estudio. Estos resultados son también similares a los de otros estudios en distintas posiciones del sensor, que han demostrado siempre una concordancia catalogada de buena a muy buena. Sin embargo hemos encontrado la mejor concordancia para el nivel de hipnosis leve ($BIS > 60$), a diferencia de anteriores trabajos donde la mayor concordancia está en la fase de mantenimiento anestésico (niveles de hipnosis de moderados a profundos).

En nuestro trabajo el sensor nasal infraorbitario mide de media 2,7 unidades más que el frontal (Nelson et al. registraron sólo 2 unidades a favor del BIS nasal infraorbitario).

Aplicando el método de Bland-Altman, encontramos que un 95,1% de las diferencias observadas entre la medida frontal menos la nasal infraorbitaria está dentro del área de ± 2 DE (95,8% en el estudio de Nelson et al.). Tomando unos límites de acuerdo más reducidos, de ± 10 unidades BIS en lugar de ± 2 DE ($\pm 15,52$) como diferencia aceptable entre la medida frontal menos la nasal se observa que el 83,7% de las medidas nasales están dentro un error aceptable (92,8% para Nelson et al.). Si el análisis lo hacemos en función del grado de hipnosis (leve, moderada, profunda) y tomamos como límites de acuerdo las ± 10 unidades respecto al valor frontal tenemos un 83,9% dentro de los límites para la hipnosis profunda; para la moderada un 85,3% y para la leve un 77,6%. De este modo y a diferencia de lo observado en otros estudios, la concordancia es mayor para el grupo hipnosis leve pero por otro lado hay un mayor porcentaje de registros de ambos sensores dentro de los límites de acuerdo de

± 10 unidades para los grados de hipnosis moderado y profundo (mantenimiento de la anestesia) que coincide con lo observado en todos los estudios que han analizado posiciones alternativas a la frontal.

Tomando únicamente los registros que pueden considerarse óptimos, con ICS máximo (100) y EMG bajo (≤ 30 y ≤ 25) encontramos, contrariamente a lo que cabría esperar, que el ICC disminuye a medida que aumenta la calidad de los mismos (60,2% con $\text{EMG} \leq 30$ y 39,8% con $\text{EMG} \leq 25$). Por otro lado la tendencia del sensor nasal infraorbitario a dar unos valores más altos que el sensor frontal se mantiene pero con una diferencia media entre registros menor (2,5 unidades con $\text{EMG} \leq 30$ y 1,7 con $\text{EMG} \leq 25$). De este modo una coincidencia de moderada a débil entre los registros frontales y nasales infraorbitarios se ve contrarrestada al reducirse la diferencia entre ambos valores. Esto último justifica también que aplicando el método de Bland-Altman para estos registros “óptimos” con límites de acuerdo de ± 10 unidades de BIS (menores que ± 2 DE) aparecen unos porcentajes levemente superiores de registros dentro del área esperada (86,4% con $\text{EMG} \leq 30$ y 84,6% con $\text{EMG} \leq 25$) respecto a lo observado para el total de las mediciones (83,7%).

Al igual que Nelson et al. hemos estudiado el "valor crítico de 60" en ambos sensores BIS. Hay un 11,7% del total de mediciones (2% en el estudio de Nelson et al.) en las que el BIS frontal registra valores > 60 pero el nasal infraorbitario registra valores < 60 . El 11,7% se transforma en un 39,2% cuando estudiamos registros con ICS de 100 y $\text{EMG} \leq 30$ (con $\text{ICS}=100$ y $\text{EMG} \leq 25$ no obtuvimos registros frontales de $\text{BIS} > 60$ y por tanto no hemos podido realizar la comparativa). Este escenario sería el más preocupante, al haber un riesgo de DIO que el BIS nasal infraorbitario no detectaría. Hay que tener en cuenta que las diferencias son mínimas (de 0,7 a 0,2 unidades BIS) y en mediciones realizadas segundo a segundo. Además las faltas de coincidencia aparecen al azar, sin patrón definido y mantenido en el tiempo que implique un cambio de terapia.

Finalmente comentar que de una muestra inicial de 70 pacientes hemos tenido que descartar 22 por no ajustarse al protocolo establecido (en 15 casos se modificó la técnica quirúrgica pasando de cirugía laparoscópica a cirugía abierta, 3 casos presentaron hipotermia mantenida y en 4 casos hubo problemas con la transferencia de datos desde el monitor BIS a la memoria USB).

Los registros óptimos con $ICS=100$ y $EMG\leq 30$ sólo se corresponden con el 14,7% del total de las medidas a pesar de que se ha protocolizado tanto la selección de pacientes como el proceso anestésico (con una perfusión continua de relajante muscular y monitorización de la relajación neuromuscular) para conseguir los mejores registros posibles, libres de artefactos, en el monitor BIS.

En nuestro estudio pudimos comprobar que la concordancia, desviación media de la medida infraorbitaria respecto a la frontal, y porcentaje de registros dentro de las ± 2 DE son similares a los observados en estudios previos. Sin embargo tenemos unos resultados sensiblemente inferiores en el porcentaje de registros dentro de los límites del acuerdo clínico de ± 10 unidades de BIS (límites que en nuestro trabajo siempre han sido inferiores a las ± 2 DE), con un 83,7% frente al 92,8% de Nelson et al.

No obstante consideramos que el gran número de datos que hemos comparado provoca que pequeñas diferencias sean estadísticamente significativas pero con poca relevancia desde un punto de vista clínico ya que son registros puntuales no mantenidos en el tiempo, pudiendo emplearse la posición infraorbitaria del sensor del BIS para los casos en los que el posicionamiento frontal sea imposible, teniendo en cuenta que el BIS es un elemento más de ayuda en la práctica de la anestesiología pero sometido a nuestro juicio clínico.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La principal utilidad de la posición infraorbitaria es para casos de neurocirugía donde no se pueda colocar el sensor en la posición estándar y aunque el estudio se ha realizado en cirugía abdominal laparoscópica pensamos que los resultados se pueden aplicar en toda cirugía teniendo en cuenta además que para el mantenimiento anestésico se empleó desflurano a una concentración menor de 1 CAM. Tampoco hemos podido comprobar si la posición infraorbitaria interpreta la misma señal de EEG que la posición estándar para lo que hubiésemos necesitado un análisis simultáneo del trazado del EEG. Cuando comparamos las mejores señales obtenidas en ambas posiciones de acuerdo a un protocolo anestésico que reduce al mínimo la posibilidad de artefacto no encontramos una buena concordancia, pero dado que la región frontal sigue siendo la región cerebral más cercana al sensor infraorbitario y que la diferencia media entre registros es muy pequeña (1,7 unidades BIS), los autores pensamos que ambas posiciones interpretan la misma señal electroencefalográfica.

CONCLUSIONES

La concordancia general para los valores del índice BIS® dependiendo de su ubicación frontal o infraorbitaria en pacientes adultos sometidos a cirugía abdominal laparoscópica bajo anestesia general es del 81,1%, la concordancia por nivel de hipnosis (profundo, moderado y leve) fue 37,7%, 24,1% y 77,1% respectivamente. Empleando el método de Bland-Altman el 83,7% de los registros están dentro de los límites de acuerdo de ± 10 unidades BIS (83,9% para hipnosis profunda; 85,3% para moderada y 77,6% para la leve). El sensor nasal infraorbitario mide de media 2,7 unidades más que el frontal.

Para registros con ICS=100 y EMG \leq 30 la concordancia general fue del 60,2% y por nivel de hipnosis (profundo, moderado y leve) fue 39,7%, 28,2% y 4,1% respectivamente con una media de registro de 2,5 unidades superior en el sensor nasal infraorbitario que el frontal. Empleando el método de Bland-Altman el 86,4% de los registros están dentro de los límites de acuerdo de ± 10 unidades BIS (85,4% para hipnosis profunda; 89,5% para moderada y 75,1% para la leve).

Para registros con ICS=100 y EMG \leq 25 la concordancia general fue del 39,8% y por nivel de hipnosis (profundo y moderado) fue 33,8% y 8,9% respectivamente con una media de registro de 1,7 unidades superior en el sensor nasal infraorbitario que el frontal. Empleando el método de Bland-Altman el 84,6% de los registros están dentro de los límites de acuerdo de ± 10 unidades BIS (85,4% para hipnosis profunda y 74,6% para moderada).

Por último, estudiando el valor crítico de BIS (≥ 60) que implica un mayor riesgo de DIO se aprecia que en el 11,7% de los casos el BIS en posición nasal infraorbitario registra un valor de hipnosis moderada-profunda cuando realmente el BIS frontal registra un valor de hipnosis leve pero con una mínima diferencia entre ambos registros (de 0,7 a 0,2 unidades BIS). Por tanto consideramos que no sería necesario un cambio de terapia.

ABSTRACT

INTRODUCTION

The use of BIS[®] monitor for cerebral hypnosis assessment by means of continuous bispectral analysis of the electroencephalogram (EEG) obtained via sensor placed on the forehead area, was described in the middle of the final decade of the 20th century. A BIS algorithm calculates an index ranging from 0 (isoelectric EEG) to 100 (consciousness with no hypnotic effect) units. The BIS[®] monitor has demonstrated important benefits: it allows for a more rational use of anaesthetic drugs, decreases the extubation time, minimizes the incidence of nausea and vomiting, reduces the incidence of intra-operative awakening (IOA), reduces the incidence of postoperative delirium (POD) and it may serve as a predictor of postoperative mortality. For all these reasons, some authors recommend its use in all patients undergoing general anaesthesia.

However, certain situations impede frontal positioning of the sensor: cranial deformations, cranioencephalic trauma, surgical interventions in the frontal area, use of other monitoring devices placed in the same region...Therefore, alternative locations for the sensor placement have been sought.

HYPOTHESIS

“There is concordance between the results obtained with BIS[®] monitoring at the frontal level and at the infraorbital nasal level in adult patients undergoing laparoscopic abdominal surgery under general anesthesia”.

OBJECTIVES

The main objective of this article is to evaluate the concordance between BIS[®] values obtained by the frontal and the infraorbital sensor in adult patients undergoing laparoscopic abdominal surgery performed under general anaesthesia. The secondary objectives are: to evaluate the concordance between the frontal and the infraorbital recordings for BIS[®] values <45 (deep hypnosis), 45-60 (moderate hypnosis) and > 60 (mild hypnosis), and secondly, to examine a “critical” value of BIS[®] ≥60 (theoretical risk of IOA) in frontal and infraorbital position. The secondary objectives have been studied in three groups of the recordings: regardless of the signal quality index (SQI) and electromyogram (EMG), in the SQI=100 and EMG≤30 group and finally, in the SQI = 100 and EMG≤25 group.

MATERIAL AND METHODS

A single centre, prospective study conducted during 2015-2016 in patients proceeding from the area 11 of the Public Health Service of Madrid and the Military Health Institute, who underwent laparoscopic abdominal surgery under general anaesthesia. The patients were selected through consecutive, non-probability sampling with the following inclusion criteria: patients over 18 years of age of both genders, scheduled for laparoscopic abdominal surgery conducted according to a unified anaesthetic protocol. The exclusion criteria were: history of cerebrovascular disease, epilepsy, prior neurosurgery, presence of electroencephalographic alterations before the intervention, current use of psychiatric or neurological drugs, contraindication for the selected anaesthetic drugs, inability to comply with the anaesthetic protocol, estimation of a “difficult airway”, facial and/or scalp oedema, patients requiring extrarenal depuration systems and/or intraaortic balloon pump counter-pulsation (IABP), cardiac pacemaker bearers, hypoglycaemia (capillary glucose <70 milligrams (mg)/decilitre (dL)) diagnosed during the intraoperative period, hypothermia (core temperature <35 ° C) during the intraoperative period, and modification of surgical technique during the intraoperative period.

We studied three variables: the independent - positioning of the BIS sensor (dichotomous: frontal/infraorbital position), the dependant - BIS value (continuous quantitative: from 0 to 100 units), and the controlled - level of hypnosis (polytomous: BIS <45-deep hypnosis, BIS from 45 to 60-moderate hypnosis, BIS > 60-mild hypnosis), using the conventional (frontal) BIS position as a reference.

After obtaining the relevant authorization for the study from the Ethics Committee of our hospital (code 32/15 of Nov 3, 2015) and informed consent from each patient, we proceeded to data collection, preserving patient`s confidentiality according to the Spanish Organic Law 15/1999 of December 13 on the Protection of Personal Data.

Upon entering the operating room, the patient was placed in the supine position on the operating table, on a Inditherm Alpha®, model OTM1 thermal mattress. A peripheral venous access was obtained (18G) and monitoring using pulse oximeter, electrocardiogram, non-invasive blood pressure monitor and relaxometer (TOF WATCH®) was carried out.

BIS brain monitoring was performed on the patient's left side. Before placing the sensors, the patient's skin was cleaned with 70% alcohol. Consequently, adhesive surface of the electrodes was attached and the electrodes were pressed to ensure an even conductive gel distribution over the surface of each electrode. Two BIS sensors were placed; one on the frontal area and the other on the ipsilateral side, 2 centimetres below the recommended frontal position, across the nose bridge. The third electrode was placed laterally from the tail of the eyebrow and medially from the standard position of the third electrode. The same BIS monitoring system, VISTA[®], was used in all patients. Each patient had two BIS VISTA[®] monitors, one assigned to the frontal and the other to the infraorbital position. Prior to the placement of the sensors, the time was synchronized between the monitors and a USB (Universal Serial Bus) memory was attached to each monitor to register the BIS, SQI and EMG values every second from induction to emergence of general anaesthesia.

Premedication consisted of intravenous (IV) administration of 0.50 milligrams (mg)/kilogram (kg) of ranitidine, 0.1 mg/kg of dexamethasone and antibiotic prophylaxis established by the protocol of the Central Hospital of Defence "Gómez Ulla": 2 g of amoxicillin clavulanate or 1.5 g of metronidazole and 240 mg of gentamicin in beta-lactam allergic patients. Intravenous administration of propofol at a dose of 1 mg/kg, fentanyl at a dose of 2 micrograms (µg)/kg, and midazolam at a dose of 0.05 mg/kg was used for induction. Before the muscle relaxant (rocuronium 0.6 mg/kg IV) was administered, calibration of the TOF WATCH[®] relaxometer had been carried out. Orotracheal intubation (OTI) was postponed until complete neuromuscular blockade and the BIS index frontal readings below 40 have been achieved. OTI was performed by direct laryngoscopy using a conventional rigid curved blade laryngoscope (Macintosh) and orotracheal tube (OTT) with an 8-mm inner diameter for men and 7 mm for women. Following orotracheal intubation, a single-use Dräger[®] gauge for oesophageal temperature monitoring was inserted and capillary glycaemia values were recorded.

Anaesthetic maintenance was achieved through general anaesthesia balanced with an infusion of remifentanyl (maintaining a mean arterial pressure of 70 to 120 millimetres of mercury depending on the BIS index) along with a 50% admixture of desflurane and oxygen, to maintain BIS values below 60 and minimum alveolar concentration (MAC) values within 1 to 0.6 range. An infusion of rocuronium (5 µg/kg/min (min)) was given to maintain neuromuscular relaxation over 85%, as verified by train of four (TOF) stimulation every 20

minutes. In case of insufficient neuromuscular blockade, a bolus of rocuronium at a rate of 5 mg IV was administered until the adequate TOF values have been achieved. Oesophageal temperature was measured continuously, whereas capillary blood glucose measurements were performed every 60 minutes. Thirty minutes before the estimated end of the surgical intervention, the rocuronium infusion was discontinued and acetaminophen (10 mg/kg), dex-ketoprofen (50 mg) and morphic chloride (0.5 mg/kg) were administered intravenously.

Emergence of anaesthesia comprised of neuromuscular blockade termination confirmed by relaxometry. When necessary, Sugammadex at doses of 2 to 4 mg/kg IV was administered.

The qualitative variables type was assessed using their absolute and relative frequencies expressed as percentages.

The Wilcoxon test was used to assess the association between two paired non-parametric quantitative variables. The measure of effect was calculated from the difference in medians.

To estimate the concordance or degree of agreement between two different techniques or diagnostic methods employed to assess the quantitative variable, the intraclass correlation test for individual measures was used, obtaining the corresponding intraclass correlation coefficient, r and its 95% confidence interval. The concordance between the two different assays is graphically represented using the Bland-Altman plot.

In all cases, p -value of less than 0.05 was taken as statistically significant. All data were analysed with the SPSS® version 15.0 Statistical Package.

RESULTS

Of 70 patients initially included in this study, 22 were excluded for presenting one or more exclusion criteria. From 48 finally selected patients, 363.218 matched BIS values, both frontal and nasal, were obtained. The recordings were made at one second intervals in both positions. The collection of data was unfailingly performed by the same anaesthesiologist.

To analyse the results, we established three groups of recordings -the first group containing all recordings, the second group containing only the $SQI=100$ and $EMG \leq 30$ recordings from both positions, and the third group containing only the $SQI=100$ and $EMG \leq 25$

recordings from both positions. For each group, the concordance between the values obtained by both sensors (frontal and nasal) was studied using the Bland-Altman method and the ICC, both on a general level and in function of different depths of hypnosis (mild, moderate and deep). In the three groups of recordings, we compared the matched median values using the Wilcoxon test and studied the “critical” value of $BIS \geq 60$.

Thus, considering all recordings (363.218 matches), we found that 81.1% of the values were concordant ($ICC=0.811$, $IC95\%: 0.810-0.812$) and that the variations between the two BIS positions (frontal and nasal) were due to differences among patients and not among the two different measurement localizations ($p<0.001$). For deep hypnosis ($BIS<45$), the concordance was low: 37.7% ($IC95\%: 37.4 - 38.1$ with $p<0.001$). For moderate hypnosis (BIS from 45 to 60), the concordance was low as well: 24.1% ($IC95\%: 23.5 - 24.8$ with $p<0.001$). Finally, for mild hypnosis ($BIS>60$), the concordance was high: 76.6% ($IC95\%: 76.1 - 77.1$ with $p<0.001$).

To facilitate interpretation of the Bland-Altman graphic representation of dispersion, we randomly selected 5% of the values (18.070) that were found to have 81.1% concordance ($ICC=0.811$, $IC95\%: 0.811-0.821$). In the Bland-Altman plot, 95.1% of the differences observed between the frontal and the nasal values fell within the expected area of ± 2 standard deviations (SDs), that equals $\pm 2 \times 7.76$ BIS units. One point three percent of the differences were greater than $+2$ SDs, whereas 3.6% were smaller than -2 SDs. Adopting the limits of agreement of ± 10 BIS units (lower than ± 2 SDs) as an acceptable difference between the frontal and the nasal value, we observed that 83.7% of the differences between the two values fall within the acceptable error margin. Four point two percent of the values were above $+10$ BIS units, whereas 12.1% were below -10 BIS units. As for depth of hypnosis, 83.9% of the values fell within the ± 10 BIS units range for deep hypnosis, whereas 85.3% and 77.6% of the values fell within the same range for moderate and mild hypnosis, respectively.

The Wilcoxon test showed a 2.7-unit difference in favour of the nasal BIS value, on average ($p<0,001$).

Analysing the “critical” value of $BIS \geq 60$ for all recordings using the frontal position as a reference, we found sensitivity of 88.3% ($IC95\%: 87.9-88.7$) (correct identification of depth of hypnosis from the nasal position). In 11.7% of the cases, the identification was

incorrect. Specificity (correct identification of moderate/deep hypnosis from the nasal position) was 96.8% (IC95%: 96.7-96.8). Incorrect identification was found in 3.2% of the cases. The positive predictive value (probability that a record of mild hypnosis from the nasal sensor truly reflects mild hypnosis) was 68.9% (IC95%: 68.4-69.4). The negative predictive value (probability that a record of moderate/deep hypnosis from the nasal sensor truly reflects moderate/deep hypnosis) was 99% (IC95%: 98.9-99).

In this group of recordings, Wilcoxon test showed that the mean difference oscillates between 0.7 and 0.2 BIS units. This finding was statistically significant ($p < 0.001$).

Selecting only the patients with $SQI = 100$ and $EMG \leq 30$, we found 48.295 matched measurements. The ICC was moderate: 60.2% (IC95%: 59.6- 60.7 with $p < 0.001$). For deep hypnosis ($BIS < 45$), the concordance was low: 39.7% (IC95%: 38.8 – 40.6 with $p < 0.001$). For moderate hypnosis (BIS from 45 to 60), it was low as well: 28.2% (IC95%: 26.6 – 29.8 with $p < 0.001$). Finally, for mild hypnosis ($BIS > 60$), the concordance was very low: 4.1% (IC95%: -13.2 to 5.1 with $p = 0.810$).

Using the Bland-Altman method and adopting the limits of agreement of ± 10 BIS units, we found that 86.4% of the nasal values fall within the acceptable error margin. Four point five nasal values showed a difference of +10 units or more as compared to the frontal values, whereas 9.1% showed a difference of -10 units or more as compared to the frontal values. For deep hypnosis, 85.4% of the values fall within the ± 10 units range, whereas for moderate and mild hypnosis 89.5 % and 75.1% fall within this range, respectively.

Using the Wilcoxon test in this group of recordings, we found a 2.5-unit difference in favour of the nasal values, on average ($p < 0.001$).

As for the “critical” value of $BIS \geq 60$, we obtained the following results: sensitivity of 60.8% (IC95%: 56.2-65.3) (correct identification of depth of hypnosis from the nasal position). In 39.2% of cases, the identification was incorrect. Specificity (correct identification of moderate/deep hypnosis from the nasal position ($BIS \leq 60$)) was 98.4% (IC95%: 98.3-98.5). Incorrect identification was found in 1.6 % of the cases. The positive predictive value (probability that a record of mild hypnosis from the nasal sensor truly reflects mild hypnosis) was 26.5% (IC95%: 23.8-29.2). The negative predictive value (probability that a record of moderate/deep hypnosis from the nasal sensor truly reflects moderate/deep hypnosis) was 99.6% (IC95%: 99.5-99.6).

In this group, the Wilcoxon test showed that the mean difference oscillates between 1 and 0.6 BIS units. This finding was statistically significant ($p<0.001$).

Selecting only the patients with $SQI=100$ and $EMG \leq 25$, we obtained 5.060 matched measurements, divided in two groups depending on depth of hypnosis (moderate and deep), since we did not have frontal measurements for mild hypnosis. The ICC of those 5.060 matched measurements showed low concordance: 39.8% (IC95%: 37.5- 42.1 with $p<0.001$). For deep hypnosis ($BIS<45$), the ICC was low as well: 33.8% (IC95%: 31.2 – 36.3 with $p<0.001$). For moderate hypnosis ($BIS\ 45-60$), the concordance was very low: 8.9% (IC95%: -2.1 to 19.7 with $p=0.056$).

Using the Bland-Altman method and adopting the limits of agreement of ± 10 BIS units, we found that 84.6% of the nasal values fall within the acceptable error margin. Two point one nasal values showed a difference of +10 units or more as compared to the frontal values, whereas 13.2% showed a difference of -10 units or more as compared to the frontal values. For deep hypnosis, 85.4% of the values fall within the ± 10 units range, whereas for moderate hypnosis 74.6% of the values fall within this range.

In this group of recordings, the Wilcoxon test showed a 1.7-unit difference in favour of the nasal values, on average ($p<0.001$).

DISCUSSION

Functioning of the BIS system is maintained somewhat hidden for commercial reasons. Therefore, it is difficult to scientifically evaluate the suitability of the BIS-Vista® for purposes beyond those for which it was designed and validated.

Several alternative BIS sensor positions have been examined in previous studies, in order to obtain reliable BIS recordings from the positions different from the standard ones and to enable the use of this monitoring in surgeries where the surgical field involves the frontal region of the skull.

Similarly to all previous studies except one, we used the Bland-Altman analysis as an ideal method to compare different values. To clarify the Bland-Altman graphic representation of dispersion, we randomly selected 5% of the matched measurements (18.070

matches in total, corresponding to 301 minutes of data recording). The randomly selected sample was representative of all the cases.

Identically to other similar studies, we adopted clinically based limits of agreement of ± 10 units of difference between the measurements from the two BIS sensors. We accepted this difference on the basis of a previous study comparing the BISxp[®] monitor recordings obtained from two identical frontally positioned BIS Quatro[®] sensors in the same patient, placed parallelly (on the same side) and in the opposite way from each other (right and left). This study found a 94% correlation between the measurements, taking ± 10 units maintained during 30 seconds or less as a difference between the two frontal measurements. This difference was accepted as statistically significant, but had no clinical importance. Nevertheless, if a certain BIS reading is considered important, it is necessary to bear in mind that 6% of the readings are uncoincidental, maintained (> 30 seconds) and significant (> 10 BIS units). The limits of agreement of ± 10 BIS units for the difference in readings from two different sensor positions were taken as clinically valid despite of the fact that BIS score is a topographic dependent variable, ruling out the possibility that frontotemporal BIS score has potential to be a unique, best-quality indicator of electroencephalographic activity.

When evaluating the comparisons from different studies, it is important to keep in mind that both the sensor positioning and the use of different versions of BIS[®] monitors may lead to disparate readings. Therefore, the most accurate comparisons would be those of the results obtained with the monitors that use the same software and BIS[®] sensor positions.

Similarly to Nelson et al, we chose the infraorbital position because, of all the alternative positions that have been studied so far, it most resembles the standard sensor position. Besides that, although placing a sensor in this position requires minimal precautions to avoid eye damage, the measurement is not influenced by the presence of hair, like in other positions.

With these premises, we conducted the most comprehensive study to date, with 48 patients from which we obtained a total of 6053,63 minutes of one second interval measurements (BIS, SQI and EMG values) from each sensor, in contrast to the previous studies that collected data from punctual moments during the surgery, with exception of the studies of Niedhart et al. (5 seconds interval measurements) and Nelson et al. (one minute interval measurements with a total of 2.567 minutes on 28 patients). On the other hand, only in our

study, the anaesthetic procedure was completely protocolized from the preoperative phase until emergence of anaesthesia in an attempt to minimize the possibility of artefacts in the BIS[®] recordings.

According to the ICC, the overall concordance was classified as high (81.1%), similarly to the one of Nelson et al. (82%) who used the same sensor position, sensor type and monitor as we did. Studies that investigated different sensor positions also found high or very high concordance. However, we identified the highest concordance for mild hypnosis (BIS>60), in contrast to the previous studies where the highest concordance was found during the maintenance phase (moderate and deep hypnosis).

The nasal sensor measures 2.7 units more than the frontal one, on average (Nelson et al. found only 2 units in favour of nasal BIS values).

Using the Bland-Altman analysis, we found that 95.1% of the observed differences between the results, obtained by subtracting the nasal BIS montage score from the frontal score, fall within the ± 2 SDs range (95.8% in the study of Nelson et al.). Taking the reduced limits of agreement of ± 10 BIS units instead the one of ± 2 SDs (± 15.52) as an acceptable difference between the frontal and the nasal value, we observed that 83.7% of the nasal values fall within the acceptable error margin (92.8% in the study of Nelson et al.). When we stratified the analysis according to depth of hypnosis (mild, moderate, deep) using the agreement limits of ± 10 units of difference regarding the frontal value, we found that 83.9%, 85.3% and 77.6% of the values for deep, moderate and mild hypnosis, respectively, fall within these limits.

Analysing only the recordings that could be considered “optimal” (with maximal SQI (100) and low EMG (≤ 30 y ≤ 25)), contrary to what was expected, we found that the ICC decreases as the quality of the recordings increases (60.2% for EMG ≤ 30 and 39.8% for EMG ≤ 25). On the other hand, the trend of recording higher nasal values as compared to the frontal ones was maintained, but the mean difference between the recordings decreased (2.5 units for EMG ≤ 30 and 1.7 for EMG ≤ 25). Thus, the observed moderate to low concordance between the frontal and the nasal recordings is thwarted by the reduced difference between the two values. The latter explains slightly higher percentage of this “optimal recordings” that fall within the expected range (86.4% for EMG ≤ 30 and 84.6% for EMG ≤ 25), compared

to the percentage of the total number of recordings in this range (83,7%), when the reduced limits of agreement (± 10 BIS units, smaller than ± 2 SDs) were used.

Similarly to Nelson et al., we studied a “critical value of 60” for both BIS sensors. In 11.7% of all the measurements (2% in the study of Nelson et al.), the nasal BIS sensor registers a value corresponding to moderate-deep hypnosis (<60) when simultaneously, the frontal one registers a value corresponding to mild hypnosis (>60). This percentage increased to 39.2% in the analysis of the $SQI=100$ and $EMG \leq 30$ recordings (we did not obtain frontal $BIS > 60$ recordings with $SQI=100$ and $EMG \leq 25$, so we could not make a comparison). This scenario would be the most worrying, since it comprises a risk of IOA that a nasal BIS sensor would not detect. It should be taken into account that the differences were minimal (from 0.7 to 0.2 BIS units) and that the measurements were performed at one-second intervals. Furthermore, the observed lack of concordance was random, without any defined pattern and it was not maintained over time, which implies that using additional medication is not necessary.

Finally, we want to comment that from the initial number of patients (70) we had to exclude 22 because they did not comply with the established protocol (in 15 cases, the operative technique passed from laparoscopic approach to open surgery, 3 patients had maintained hypothermia and in 4 cases there were problems with data transfer from the BIS monitor to the USB flash drive).

“Optimal” recordings ($SQI=100$ and $EMG \leq 30$) correspond to only 14.7% of all the measurements despite of the fact that both the patient selection process and the anaesthetic procedure (continuous infusion of the muscle relaxant and relaxometry-based monitoring) were protocolized, with the purpose of obtaining the best possible, free of artefacts BIS recordings.

In our study, the concordance, the mean deviation of the infraorbital values from the frontal ones and the percentage of the recordings that fall within the ± 2 SDs range are similar to those observed in the previous studies. However, we obtained a slightly lower percentage (83.7%) of the recordings falling within the clinical limits of agreement of ± 10 BIS units (these limits were always inferior to the ± 2 SDs range in our study) as compared to the one observed by Nelson et al. (92.8%).

Nevertheless, we consider that statistical significance of the small differences identified in the study is due to a big amount of the observed data, and that these differences have no clinical significance since they reflect punctual moments and are not maintained over time. This enables the use of an infraorbital BIS sensor approach for cases where the frontal setup is not possible, but it should be kept in mind that, although BIS monitoring helps in anesthesiology practice, it depends on our clinical judgement.

LIMITATIONS OF THE STUDY

The principal use of the infraorbital montage is for neurosurgical cases where the standard sensor placement is not possible. Although this study was conducted in patients undergoing abdominal laparoscopic surgeries, we think that its results are applicable on all types of surgeries, keeping in mind that for the maintenance phase desflurane at concentrations below 1 MAC was used. We could not verify whether the infraorbital position interprets the same EEG signal as the standard position either, because to do that, we would have needed a simultaneous analysis of EEG recordings. When we compared best signals obtained from both sensors, we did not find good concordance although the anaesthetic procedure was conducted according to the established protocol designed to minimize the possibility of artefacts. However, since the frontal region is a cerebral region closest to the infraorbital sensor, and the observed mean difference between the recordings is very small (1.7 BIS units), the authors believe that both montages interpret the same electroencephalographic signal.

CONCLUSIONS

The overall concordance between the frontal and infraorbital BIS[®] scores in adult patients undergoing an abdominal laparoscopic surgery under general anaesthesia was 81.1%, whereas the concordance for different depths of hypnosis (deep, moderate, mild) was 37.7%, 24.1% and 77.1% respectively. The Bland-Altman analysis showed that 83.7% of the recordings were within the limits of agreement of ± 10 BIS units (83.9% deep hypnosis; 85.3% for moderate and 77.6% for mild hypnosis). The nasal sensor mean value was 2.7 units greater than that of the frontal one.

For the $SQI=100$ and $EMG \leq 30$ recordings, the overall concordance was 60.2% whereas the concordance for different depths of hypnosis (deep, moderate, mild) was 39.7%,

28.2% and 4.1% respectively, with the mean value of the nasal sensor 2.5 units greater than that of the frontal one. According to the Bland-Altman analysis, 86.4% of the recordings were within the limits of agreement of ± 10 BIS units (85.4%, 89.5% and 5.1% for deep, moderate and mild hypnosis, respectively).

For the $SQI=100$ and $EMG \leq 25$ recordings, the overall concordance was 39.8%, whereas the concordance for different depths of hypnosis (deep and moderate) was 33.8% and 8.9%, respectively, with the mean value of the nasal sensor 1.7 units greater than that of the frontal one. According to the Bland-Altman analysis, 84.6% of the recordings were within the limits of agreement of ± 10 BIS units (85.4% and 74.6% for deep and moderate hypnosis, respectively).

Finally, analysing a “critical” BIS value (≥ 60) that confers a higher risk of IOA, we found that in 11.7% of the cases, the nasal BIS sensor registers a value corresponding to moderate-deep hypnosis when simultaneously, the frontal one registers a value corresponding to mild hypnosis. However, the difference between these recordings is minimal (from 0.7 to 0.2 BIS units), punctual and not maintained over time, which is why we consider additional medication unnecessary.

INTRODUCCIÓN

ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA

INTRODUCCIÓN HISTÓRICA

Podemos decir que la idea de sanar y aliviar el dolor ha ido acompañando al hombre desde los comienzos de su existencia. De modo que la idea primitiva de “anestesia”, el producir insensibilidad de todo o parte del cuerpo, ya sea con el paciente dormido inconsciente o consciente, es anterior al nacimiento de la propia cirugía.

Los asirios, utilizaban la compresión de la carótida a nivel del cuello para provocar isquemia cerebral y aturdimiento, que era aprovechado por los cirujanos para practicar sus intervenciones.

En el mayor legado de la Medicina del Antiguo Egipto, el Papiro de Ebers (1570-1304 a. C.) se describe la existencia del beleño para tratar el dolor de muelas y el uso de la adormidera para tranquilizar a los enfermos y a los niños.

En Asia, los indios y los chinos plantearon también remedios contra el dolor. Los indios usaban vino, yoga y técnicas de relajación según lo recogido en el *Sacratashamita*, el principal libro de medicina de la India antigua. En China se describieron cientos de plantas beneficiosas para la salud y más de setenta venenos.

El período científico se inicia a finales del siglo VI antes de Jesucristo. En Grecia, Hipócrates (460 a. C.) desarrolla una explicación racional de la enfermedad, y Platón (427 a. C.) pudo ser el primero en utilizar el término de “*Anaistesia*” para indicar ausencia de sensibilidad. Posteriormente los romanos, herederos de los conocimientos médicos griegos, estudiaron innumerables plantas, preparados sedantes y narcóticos para aliviar el dolor. Celso, en su obra “*De re medica. Libri octo*” menciona la adormidera, la mora y el puerro como plantas que inducen al sueño.

Tras la caída del Imperio Romano, los médicos árabes recomiendan el opio para tratar el dolor, mientras que en el Occidente cristiano se recurrirá a las bebidas alcohólicas como último remedio.

Con el fin de la Edad Media, Raimundo Lulio (1235), descubrió lo que denominó “*vitriolo dulce*”, es decir el éter sulfúrico. Sin embargo, será Paracelso, en el siglo XVI, él que describirá sus propiedades anestésicas y analgésicas. A pesar de todo, el éter dejará de

usarse hasta que Frobenius, 200 años más tarde (1730), lo redescubrirá y bautizará con su nombre actual, “éter”. Paracelso inventó también el láudano (tintura alcohólica de opio) que se prohibirá por la dificultad de encontrar una dosis terapéutica que no fuese letal. Más tarde, el inglés Sydenham, en el siglo XVII volverá a popularizar su uso.

Ya en el siglo XVI se describe el curare y sus efectos paralizantes, la planta de la coca con sus efectos analgésicos y anestésicos, y la escopolamina, un veneno extraído del estramonio, que servía como anestésico.

Los primeros experimentos sobre la administración intravenosa de fármacos fueron realizados por Sir Christopher Wren en 1656.

En el siglo XVIII Priestley descubre varios compuestos gaseosos entre los que están el óxido nitroso (en la década de 1770) y el oxígeno. Humphry Davy publica en 1800, el primer trabajo del mundo sobre narcosis con óxido nitroso: *“Researches, Chemical and Philosophical, Chiefly Concerning Nitrous Oxide and its Respiration”*. Henry Hill Hickman prosiguió con los estudios iniciados por Davy y se le considera el primero en planificar experimentos médicos de narcosis.

Pero a pesar de estos avances la realidad era que a comienzos del siglo XIX la situación de la anestesia quirúrgica era igual o peor que en la Edad Media.

Podemos decir, que fue Horace Wells (1815-1848) dentista estadounidense quien usó, por primera vez en la Historia, la anestesia inhalatoria para que se le extrajera, a él mismo, un diente bajo la acción del óxido nitroso, intervención que se llevó a cabo con éxito el 11 de diciembre de 1844.

Otro estadounidense, el médico rural Crawford Long (1815-1878), experimentó con éter y comprobó sus efectos anestésicos pero no publicó sus experiencias hasta 1849.

Williams T. Green Morton, nacido en Charlton (Massachusetts) también dentista como Wells fue el primero en realizar una extracción dentaria con éter sulfúrico, basándose en los estudios previos del Dr. Charles T. Jackson (1805-1889), y presentó de forma oficial su experiencia, el 16 de Octubre de 1846 en el Hospital de Massachusetts.

En aquel momento el Gobierno de los Estados Unidos ofreció un premio al inventor de la cirugía indolora, y la fijó en 100.000 dólares. Tanto Morton como Jackson reclamaron

el premio, pero éste último se adelantó con un informe que envió a la Academia de Medicina francesa. Por ello, Jackson fue proclamado en Francia como el descubridor de la anestesia. Ante esta polémica el Senado de Estados Unidos decidió suspender la concesión del premio de forma indefinida.

En todo caso, con el descubrimiento de la anestesia, arranca un periodo de modernización en la Medicina y será en la segunda mitad del siglo XX cuando la Anestesiología experimenta sus mayores avances gracias al mejor conocimiento de la farmacología de los fármacos anestésicos y al desarrollo de nuevos y más precisos sistemas de monitorización, aunque los progresos a nivel del sistema nervioso central (SNC) han sido tardíos. En este sentido, la primera descripción de la representación gráfica continua de la actividad eléctrica espontánea de la corteza cerebral, el electroencefalograma (EEG), se debe a Richard Caton en 1875, pero la primera aplicación en seres humanos la realizó Hans Berger en 1929. Y posteriormente será Faulconer en el año 1946 el primero en utilizar el registro de la actividad electroencefalográfica durante la anestesia, pero hasta finales de los años 90 no se dispuso de monitores lo suficientemente sencillos para poder ser utilizados por profanos en la neurofisiología¹.

El primer producto para la monitorización rutinaria intraoperatoria de la profundidad hipnótica basada en el EEG lo comercializó Aspect Medical Systems (Newton, Massachusetts) y recibió el nombre de BIS[®] (por análisis biespectral). La Food and Drug Administration (FDA) norteamericana aprobó su uso en 1996 y 5 años después ya se habían monitorizado 4 millones de pacientes con este sistema. El BIS[®] es, el monitor de profundidad anestésica más estudiado y de aplicación más difundida, hecho de gran valor en el contexto socio-sanitario actual, donde la introducción de cualquier cambio en la práctica anestésica, debe ir generalmente acompañado de una justificación científica y económica^{1, 2}.

Datos históricos sacados de:

Eger II, Edmond I., Saidman, Lawrence, Westhorpe, Rod. *The Wondrous Story of Anesthesia*. Springer NYC. 2014.

Bellucci Gualtierio. *Storia dell'anestesiologia*. Piccin Editore. Padova 1982.

Brandt, Ludwig. *Illustrierte Geschichte der Anästhesie Gebundene*. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft. Stuttgart. 1997.

Franco Grande, Avelino. Cortes Laiño, Joaquín Álvaro. Álvarez Escudero, Julián. *Historia de la anestesia en España, 1847-1940*. Arán Ediciones. 2005.

UTILIDAD DE LA MONITORIZACIÓN INTRAOPERATORIA BASADA EN EL EEG

Inicialmente la principal indicación de la monitorización intraoperatoria del SNC mediante EEG era la prevención de lesiones de causa isquémica o mecánica, de manera que la posible disfunción neurológica se detectara en un estadio precoz y reversible^{3, 4, 5}. El EEG intraoperatorio también se empleó como medición del efecto farmacológico de los anestésicos para controlar el nivel de la profundidad del estado anestésico o para controlar el efecto de fármacos empleados con un fin determinado como en el coma barbitúrico, en el que se administraba tiopental hasta inducir cierto grado de supresión en las ondas del EEG⁶.

Con el empleo de los relajantes neuromusculares que bloquean las respuestas motoras somáticas que podrían avisarnos de una falta de profundidad anestésica adecuada, aparecen las primeras publicaciones sobre despertar intraoperatorio (DIO), surgiendo un nuevo uso de esta monitorización: la cuantificación de la profundidad hipnótica.

Se define DIO como el recuerdo explícito que se produce durante una anestesia general. La capacidad para recordar los acontecimientos a posteriori es un rasgo esencial de esta definición. La “conciencia” intraoperatoria sin recuerdos y la reactividad intraoperatoria (obedeciendo órdenes) sin recuerdos no se incluyen en esta definición. El despertar intraoperatorio puede variar en duración e intensidad, y se basa necesariamente en la experiencia subjetiva del paciente⁷.

Se ha sugerido que una notificación de despertar intraoperatorio debe contener información que pueda confirmarse objetivamente, como el relato al pie de la letra de una conversación que se produjo en el quirófano durante la anestesia y que ésta pueda ser recordada también por el personal del quirófano⁸.

Nunca es adecuado adoptar una actitud escéptica ante los pacientes que refieren un episodio de DIO por tratarse de una situación que puede ocasionar trastornos psiquiátricos transcendentales y duraderos^{9, 10}.

Se han llevado a cabo tres amplios estudios prospectivos sobre la incidencia del despertar intraoperatorio y varios estudios metodológicamente peores a menor escala. Myles et al.¹¹ entrevistaron a 10.811 pacientes en las 24 horas posteriores a la cirugía en un hospital terciario de Australia (sin servicios quirúrgicos obstétricos ni pediátricos), y observaron una incidencia de DIO del 0,1%. También midieron la satisfacción del paciente y lógicamente el

DIO se correspondía con una intensa insatisfacción. Sandin et al.¹² realizaron un estudio prospectivo con 11.785 pacientes en dos hospitales suecos, y observaron una incidencia de DIO también del 0,1% en pacientes que no recibían relajantes neuromusculares durante el mantenimiento anestésico pero la incidencia de DIO se elevaba hasta el 0,18% en los pacientes que sí los recibían. Finalmente Sebel et al.¹³ en otro estudio prospectivo multicéntrico con 19.576 pacientes en Estados Unidos determinaron una incidencia global de DIO del 0,13%. Malviya et al.¹⁴ en el año 2009 realizaron el mayor estudio sobre DIO, hasta la fecha, sobre población infantil con 1830 niños de 5 a 15 años en 3 hospitales de EE.UU. Este estudio de cohortes observacional prospectivo demostró una incidencia de DIO posible/probable del 0,8%. El único factor que se asoció con DIO de forma significativa fueron los procedimientos endoscópicos. Los niños con conciencia intraoperatoria no desarrollaron angustia a corto plazo.

Tabla 1. Tabla comparativa grandes estudios de DIO

ESTUDIOS SOBRE EL DIO	NÚMERO DE PACIENTES	TIPO DE PACIENTE	ESTUDIO ESTADÍSTICO	EVALUACIÓN DEL DIO	RESULTADOS
Myles PS, año 1999	10.811	Todo tipo de paciente sometido a un procedimiento quirúrgico con anestesia	Encuesta prospectiva en un hospital australiano sobre el grado de satisfacción del paciente tras la anestesia. En el momento del análisis se disponía de una base de datos de 10.811 pacientes	A las 24 horas tras la cirugía	Se observó una fuerte relación entre el grado de insatisfacción con los cuidados anestésicos y el DIO. La incidencia de DIO fue del 0,11%
Myles PS, año 2004	2463 (1225 con monitorización BIS® y 1258 sin BIS®)	Pacientes adultos sometidos a anestesia general con RNM y elevado riesgo de sufrir DIO: cirugía cardíaca, deterioro previo de su estado cardiovascular, trauma agudo con hipovolemia, cesáreas con anestesia general, broncoscopia rígida, antecedentes de DIO, IOT difícil no prevista, antecedentes de ingesta elevada de alcohol. Uso crónico de benzodiazepinas, opioides o ambos. Tratados con antirretrovirales. Enfermedad pulmonar grave	Ensayo clínico prospectivo aleatorizado doble ciego y multicéntrico (21 hospitales australianos)	A las 2-6 horas tras la cirugía. A las 24-36 horas. A los 30 días	Para pacientes con riesgo de DIO la incidencia es del 1%. El uso del BIS® reduce su aparición un 82%
Sebel PS, años 2001 a 2002	19.575	Pacientes adultos sometidos a anestesia general con RNM, quedaron excluidos los pacientes que no hablasen inglés, con trastornos psíquicos o físicos que les impidiera responder los cuestionarios, con deterioro de la memoria, psicosis, EEG anormal previo y si no se esperaba que estén disponibles para la entrevista postoperatoria	Estudio multicéntrico (7 hospitales de EE.UU.) de cohortes prospectivo no aleatorizado de abril de 2001 a diciembre de 2002	En la sala de recuperación postanestésica y mínimo 7 días tras la anestesia	Incidencia de DIO de 0,13% (25 casos)
Sandin RH, años 1997 a 1998	11.785	Pacientes de mayores de 16 años bajo anestesia general con IOT, mascarilla laríngea o ventilación tipo jet. Debían ser capaces de comunicarse en sueco o en inglés, no tener trastornos mentales psíquicos o físicos que les impidiera responder los cuestionarios. Y asistir al menos a una entrevista	Estudio por caso control realizado en 2 hospitales suecos	Al abandonar la sala de recuperación postanestésica, a los 1-3 días y a los 7-14 días tras la operación	Incidencia de DIO del 0,18% (para pacientes con RNM) y del 0,1% (sin RNM)
Malviya S, año 2009	1.830 (1784 niños completaron al menos una entrevista)	Pacientes de 5 a 15 años ASA I-IV bajo anestesia general para cirugía programada mayor de 30 minutos. Quedaron excluidos los niños con algún tipo de problema que les impidiese responder adecuadamente a los cuestionarios postoperatorios. Se excluyeron también los niños con cirugías en los 6 meses previos o en el curso de las entrevistas	Estudio cohorte observacional prospectivo en 3 hospitales de EE.UU.	A las 24 horas tras la cirugía, los 3 y 14 días	Incidencia de DIO posible/probable del 0,8%. El único factor que se asoció con DIO de forma significativa fueron los procedimientos endoscópicos. Los niños con conciencia intraoperatoria no desarrollaron angustia a corto plazo

En definitiva, aunque se desconoce cuál es la incidencia real del DIO, (se barajan cifras entorno al 0,2%), se trata de una situación clínica de especial transcendencia dado que puede generar consecuencias muy graves tanto a nivel médico (especialmente el síndrome de estrés postraumático) como médico-legal teniendo en cuenta que en los últimos años se ha producido un aumento de las demandas por este motivo.

Distintos trabajos han determinado que la incidencia de DIO varía en función del tipo de procedimiento quirúrgico siendo particularmente alta durante la cirugía cardíaca, con cifras que oscilan entre el 0,4 y el 1%^{11, 13, 15, 16}. Las cirugías de traumatología y obstetricia también se han asociado con incidencia de DIO relativamente altas. Pero hasta el momento no existe la certeza absoluta de que ninguna técnica anestésica en particular o de que ningún anestésico en concreto predisponga más que otros a la prevención del despertar intraoperatorio^{12, 17, 18}.

Aunque se ha sugerido que la monitorización intraoperatoria con el monitor BIS® puede reducir notablemente la incidencia de DIO^{19, 11, 20, 21}, también se ha formulado la hipótesis contraria, es decir, que la monitorización de la profundidad anestésica ha provocado una reducción de la dosis media de anestésicos administrados, y que dicha disminución, ha aumentado el riesgo de DIO²². Por otro lado hay estudios que han demostrado que la monitorización con BIS® no es superior para prevenir el DIO que la monitorización del volumen espirado final de vapor anestésico²³.

La alerta sobre la importancia del DIO y sus consecuencias se inicia a raíz de las conclusiones difundidas en el 2004 por La Joint Commission on Accreditation of Hospitals Organization²⁴. En octubre de 2005 la American Society of Anesthesiologists edita el primer y más completo informe bajo el título “*Practice Advisor for Intraoperative Awareness and Brain Function Monitoring*”²⁵ que incluía una revisión sistemática de las evidencias científicas sobre las medidas de prevención, diagnóstico y tratamiento del DIO. En España, en el año 2006, la Sociedad Madrid Centro de Anestesiología y Reanimación publica (en español e inglés) una Monografía sobre el Despertar Intraoperatorio donde se establecen una serie de medidas para su prevención²⁶. Finalmente la NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) en el año 2012 publicó unas Guías de Práctica Clínica donde recomienda el empleo de monitores de profundidad hipnótica en pacientes de alto riesgo de DIO, en pacientes de alto riesgo de sufrir un exceso de profundidad anestésica y para pacientes que reciben anestesia tipo TIVA (total intravenous anesthesia)²⁷.

Aunque a día de hoy existen en el mercado múltiples dispositivos para monitorizar la profundidad hipnótica y disminuir el riesgo de DIO, la tecnología BIS es la que más se ha estudiado, la de mayor aplicación, y aunque no está exenta de fallos hay que destacar que los casos clínicos de DIO que se producen con valores dentro de los límites recomendados son sumamente infrecuentes y muy discutibles^{11, 28, 29, 30}.

Además de registrar el nivel de hipnosis del paciente, el monitor BIS[®] ha demostrado consistentemente, tras más de 30 ensayos controlados aleatorizados, varios beneficios importantes: permite un uso más racional de los fármacos anestésicos y el ahorro de los mismos^{31, 32}, disminuye el tiempo para la extubación^{31, 33, 34}, disminuye la incidencia de náuseas y vómitos^{32, 35} y reduce también la incidencia de despertar intraoperatorio como se ha mencionado anteriormente^{11, 19, 20, 21}.

En los últimos años se ha prestado especial atención en la prevención del delirio postoperatorio donde los monitores de profundidad hipnótica han demostrado un papel esencial. El delirio está claramente definido tanto por el Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5 quinta edición)³⁶, como por la décima revisión de la International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (Tabla 3 del ICD 10)³⁷. Se trata de una alteración aguda y fluctuante del estado mental que cursa con reducción de la conciencia y alteración de la atención. Se puede manifestar como un estado de hiperactividad, de hipoactividad o de forma mixta^{38, 39}. La aparición del delirio postoperatorio se produce en un intervalo de tiempo que va desde el despertar de la anestesia hasta los 5 días tras la intervención^{40, 41, 42}.

El delirio postoperatorio es una patología que no debe menospreciarse ya que se asocia a estrés postraumático⁴³, deterioro cognitivo (a corto y largo plazo, incluso años después de su aparición)^{44, 45, 46, 47} y necesita de elevados costes económicos para su tratamiento⁴⁸.

En base a la elevada evidencia científica de varios estudios previos^{49, 50, 51, 52, 53}, las últimas directrices de la Sociedad Europea de Anestesiología sobre el delirio postoperatorio⁵⁴ recomiendan el uso de los monitores de profundidad hipnótica como uno de los elementos fundamentales para prevenir la aparición de esta patología.

Todos estos beneficios gracias al uso del monitor BIS[®] se consiguen por un coste adicional de 5,5 dólares por paciente³² según de Liu et al. tras evaluar únicamente la reducción del consumo de anestésicos en cirugía ambulatoria. Este coste adicional evidentemente

es menor conforme aumenta la duración de la intervención. Sin embargo, un estudio económico más completo debería incluir otros elementos difíciles de valorar, como el ahorro que supone la reducción en la incidencia de náuseas-vómitos, delirio postoperatorio, riesgo de DIO y, tal vez, de la mortalidad.

Por lo anterior hay autores que recomiendan el uso del monitor BIS® en todos los pacientes sometidos a anestesia general⁵⁵. Teniendo en cuenta que cada vez existen más evidencias de que los anestésicos, y más concretamente los inhalatorios, producen efectos nocivos duraderos que pueden estar relacionados con la dosis administrada, habría aún más argumentos de peso para limitar la administración de los anestésicos hasta la dosis eficaz mínima^{30, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63}.

En todo caso la posibilidad de efectos nocivos asociados al empleo de anestésicos inhalados es un tema controvertido y en continua revisión. El análisis del estudio retrospectivo ENIGMA⁶⁴ y ENIGMA II⁶⁵ (este último en un subgrupo de población de alto riesgo cardiovascular) sobre los efectos de la exposición al N₂O, mostró una asociación débil⁶⁶ con del riesgo de sufrir infarto agudo de miocardio a largo plazo, en un seguimiento postoperatorio de 3,5 años. No se registraron diferencias en cuanto a la mortalidad o a la incidencia de accidente cerebrovascular agudo. Respecto a los halogenados comentar que algunos estudios han demostrado un efecto cardioprotector frente al daño miocárdico por isquemia-reperfusión, en cirugía cardíaca, si se comparan con la anestesia total intravenosa⁶⁷, pero ningún ensayo clínico aleatorizado ha incluido un número suficiente de pacientes para poder demostrar una disminución de la morbi-mortalidad perioperatoria, dada la baja incidencia de la misma en la actualidad. Por otro lado en la cirugía no cardíaca⁶⁸ no se han demostrado diferencias en la liberación de troponina cardíaca, como marcador de necrosis miocárdica, entre un grupo de pacientes anestesiados con halogenados y otro con TIVA.

También se ha planteado el uso del índice biespectral como predictor de la mortalidad postoperatoria. Así en el año 2005 Monk et al.⁶⁹ sugirieron por primera vez una asociación entre la profundidad anestésica medida con el índice biespectral y la mortalidad al año de una intervención de cirugía mayor. Posteriormente, se realizaron otros estudios⁷⁰ que no demostraron mayor mortalidad postoperatoria asociada a cifras mantenidas de BIS inferior a 45. Por tanto, parece que el registro mantenido de un BIS < 45 es un dato asociado, pero no causal ni predictor de mortalidad.

En el año 2011, un estudio prospectivo sobre 2.972 pacientes⁷¹ no demostró ninguna asociación entre la duración de la anestesia, la profundidad del índice BIS, el consumo de sevoflurano, y la aparición de una enfermedad maligna a lo largo de 5 años de seguimiento tras la intervención quirúrgica, en pacientes sin un diagnóstico previo de cáncer.

Estos estudios suscitan muchas cuestiones y, ciertamente, no se conocen del todo los efectos de los fármacos anestésicos y el exceso de profundidad anestésica a largo plazo como para plantear cambios específicos en la práctica clínica. A pesar de todo, si se confirmasen dichos efectos dañinos en los seres humanos, se haría imprescindible el monitorizar la profundidad anestésica para intentar emplear la dosis mínima eficaz⁷² de fármacos anestésicos. En este sentido, comentar que en el año 2013 el Centro de Evaluación de Tecnologías de la Salud del Reino Unido realizó una revisión de 23 ensayos clínicos aleatorizados comparando la monitorización estándar con el uso de monitores de profundidad hipnótica (BIS[®], Entropía[®] y Narcotrend[®]). Se llegó a la conclusión de que la evidencia disponible sobre el impacto de estas tecnologías para disminuir la probabilidad de DIO es limitada. Sin embargo, su empleo demostró una reducción en el consumo de anestésicos y en los tiempos de recuperación anestésica⁷³.

FUNDAMENTOS DE LA MONITORIZACIÓN DE LA PROFUNDIDAD HIPNÓTICA.

La tecnología electroencefalográfica ha experimentado un gran desarrollo hasta permitir la fabricación de monitores de profundidad hipnótica.

Como ya se ha mencionado anteriormente el electroencefalograma (EEG) es el registro de la actividad eléctrica de las neuronas que componen la capa superficial o capa de células piramidales del córtex cerebral.

Esta actividad eléctrica se genera por el intercambio iónico entre el citoplasma y el medio extracelular en las neuronas que constituyen esa zona del sistema nervioso central. Representa los potenciales eléctricos postsinápticos sincronizados, en las dendritas que están orientadas en la misma dirección, perpendicular a la superficie cortical cerebral⁷⁴ y en mucha menor medida, de las células gliales⁷⁵. El voltaje producido debe atravesar las meninges y el líquido cefalorraquídeo, la calota craneal, tejido celular subcutáneo y piel hasta llegar a los electrodos que captan la señal. Desde allí se filtra, amplifica y recoge para su análisis, en tiempo real o a posteriori.

La señal tiene una amplitud entre 0 y 100 microvoltios (μV), del orden de 100 veces menor que la recogida en el electrocardiograma. Se caracteriza por la presencia de trenes de ondas con diferentes frecuencia, fase y amplitud. La señal puede recogerse de diferentes zonas del córtex según la disposición de los electrodos. Tradicionalmente las ondas se clasifican según las frecuencias que predominan, agrupándose éstas en, ondas beta (β) 13-30 Hertzios (Hz), ondas alfa (α) 8-13 Hz, ondas theta (θ) 4-7 Hz y ondas delta (δ) 0.5 a 4 Hz. Pueden existir alteraciones genéticas que se manifiestan con ausencia de ondas en alguna banda determinada⁷⁶.

La primera descripción del EEG como registro de la actividad eléctrica cortical fue realizada por Richard Caton en 1875 en animales⁷⁷. En 1929, Berger lo emplea por primera vez en seres humanos, estudiando el efecto electroencefalográfico de fármacos como la escopolamina, cocaína, morfina y derivados barbitúricos⁷⁸. A partir de entonces empieza a emplearse como herramienta diagnóstica de trastornos neurológicos y a finales de los años treinta del siglo pasado aparecen las primeras publicaciones relacionando el efecto de los fármacos anestésicos con cambios en el trazado electroencefalográfico⁷⁹ y las señales neurofisiológicas⁸⁰. La primera aplicación clínica en Anestesiología se debe a Bickford y Faulconer, en 1950, al emplear un sistema de control automático para la administración intravenosa continua de barbitúricos y usar el EEG como sistema de cuantificación y ajuste del efecto⁸¹.

Siempre se ha considerado al EEG como una técnica compleja, difícil de aplicar, sensible a artefactos y cuyo montaje requiere bastante tiempo. Para el anestesiólogo habría que añadir la dificultad que supone la interpretación de la información de forma que resulte útil y rápidamente accesible.

El desarrollo tecnológico ha permitido extender el empleo del EEG gracias a la presencia de microprocesadores en los sistemas de monitorización. De modo que las complejas tareas de análisis y cálculo son realizadas por computadoras. Este progreso permitió encontrar un sistema para cuantificar el nivel anestésico alcanzado, solventando un problema que ha existido desde los inicios de la Anestesiología. Así, ya en 1920 Guedel describió los cuatro estadios diferentes de la anestesia conseguida con la administración de éter, basándose en parámetros clínicos: nivel de consciencia, patrón respiratorio, presencia de movimientos oculares, tamaño pupilar, reflejo del vómito, reflejo palpebral, reflejo conjuntival, reflejo

corneal y respuesta refleja al estímulo lumínico⁸². La validez de estos signos quedó en entredicho desde la introducción en la práctica anestésica de los fármacos bloqueantes neuromusculares ya que sus efectos impiden que se puedan valorar la respuesta a la mayoría de estos estímulos. Hubo que esperar a que Sigl y Chamoun en 1994 desarrollaran la aplicación de análisis biespectral al estudio del trazado del EEG, con el objetivo de conseguir un indicador que permitiera monitorizar la profundidad hipnótica de forma sencilla y objetiva.

Para utilizar la monitorización del EEG como instrumento clínico en tiempo real ha sido necesario el desarrollo de microordenadores rápidos y relativamente baratos como ya se mencionó⁸³. En un primer paso la señal se registra, se amplifica, se filtra para descartar posibles artefactos y finalmente se digitaliza. Hacer de forma simultánea esta transformación de todo el registro del EEG sería muy complicado, de forma que para poder procesar la información se divide el trazado del EEG en segmentos (epochs) de 1 a 4 segundos para luego interpretar los resultados de forma global.

La señal del EEG puede valorarse en función de distintos aspectos. Valorando los cambios en el voltaje (amplitud) que se van sucediendo de forma cronológica (métodos de análisis en el **dominio temporal**, método del análisis aperiódico), valorando los cambios de amplitud en función de la frecuencia en la señal del EEG (análisis en el **dominio de la frecuencia**), que descompone una onda compleja en varias ondas simples de distintas frecuencias (análisis espectral). También se valora mediante el **análisis biespectral** (que añade al análisis espectral el estudio de la fase y de la sincronización de las ondas) y por último valorando el grado de “desorden”, es decir del caos existente en el registro del EEG como correspondería al análisis de la **entropía**. Cada tipo de análisis nos permite extraer parámetros que pueden correlacionarse con las situaciones clínicas a monitorizar⁸⁴.

Analizando los trenes de ondas del trazado EEG se aprecia que pueden descomponerse en ondas simples de tipo sinusoidal y cosinusoidal que se interrelacionan de forma más o menos compleja para dar como resultado la señal EEG. Los métodos descritos más adelante, análisis espectral y análisis biespectral, descomponen dichos trenes de ondas en sus componentes esenciales⁸⁵ (Figura 1.).

Toda onda sinusoidal se compone de frecuencia, amplitud y fase:

-La frecuencia es el número de ondas por unidad de tiempo (segundos) y se mide en hercios (Hz) o ciclos/segundo.

-La amplitud es la altura que alcanza la onda desde la línea basal. Se mide en micro-voltios (μV).

-Ángulo de fase, es el ángulo que forma el punto de comienzo de la onda con la línea isoelectrónica. Se mide en grados (de 0° a 360°). La fase indica la situación instantánea en el ciclo, siendo la fracción del periodo transcurrido desde el instante correspondiente al estado tomado como referencia. Podemos representar un ciclo en un círculo de 360° , diciendo que "fase" es la diferencia en grados entre un punto dentro de este círculo y su comienzo, de modo que una rotación de 360° es equivalente a un ciclo completo.

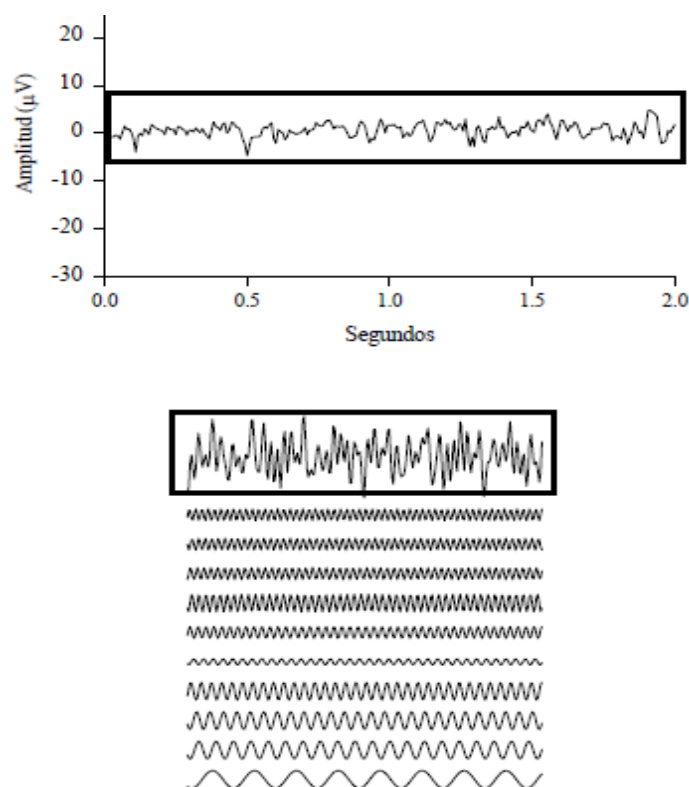


Figura 1. Descomposición del trazado del EEG en ondas simples.

Además de lo anterior, para interpretar la actividad del EEG en función de los elementos componentes de las ondas hay que considerar también:

- Duración del trazado.
- Localización (focalizado o generalizado).
- Regularidad y ritmicidad.

-Reactividad a estímulos sensoriales.

-Simetría o asimetría.

En base a todo lo anterior, en un sujeto normal se reconocen cuatro tipos de patrones o ritmos:

-**Ondas β (beta)**: frecuencias de 13-30 Hz, sujetos despiertos con ojos abiertos, en situación de alerta o realizando tareas que impliquen funciones superiores.

-**Ondas α (alfa)**: frecuencias de 7-13 Hz, sujetos despiertos con ojos cerrados. Típica de la corteza occipital y de la región talamocortical (esta última con proyecciones por todo el córtex).

-**Ondas θ (zeta según la Real Academia Española)**: frecuencias de 3,5-7 Hz, sujetos somnolientos, leve depresión cortical. Son las predominantes en sujetos sometidos a anestesia general.

-**Ondas δ (delta)**: frecuencias de 0,5-3,5 Hz, implica disminución importante de la función cortical. En sujetos normales aparece en el sueño profundo. Originadas en el tálamo y regiones corticales profundas. Se corresponde con estados “profundos” de la anestesia general.

Existen también las **ondas γ (gamma)**. Abarcan un espectro que oscila entre 25 y 105 Hz. Estas ondas se pueden descomponer en **gamma**, propias de la contracción muscular (por encima de 50 Hz) y **bucles gamma** (de 25 a 50 Hz), más propias de estructuras subcorticales y de los núcleos basales talámicos y subtalámicos.

El EEG cortical de un individuo normal despierto se caracteriza por una actividad rápida de amplitud baja. La administración de la mayor parte de los anestésicos, aunque no todos, da lugar inicialmente a un aumento de la amplitud, seguida con dosis más altas, de un descenso de la frecuencia y de un incremento de la regularidad para, finalmente, y a niveles muy profundos, aparecer períodos de EEG isoelectrico mezclado con rachas de actividad EEG ondulante, que aparecen por disminución del metabolismo cerebral (por ejemplo, secundario a isquemia o a concentraciones altas de anestésicos) y se muestran como ráfagas de ondas de gran amplitud, seguidas de periodos de silencio eléctrico (patrón electroencefa-

lográfico de supresión de salvas [burst-suppression]). Si profundizamos aún más la anestesia, podremos encontrarnos un registro isoelectrico (EEG plano), que coincide con el que aparece con la hipotermia profunda o la muerte encefálica.

Los avances en la electroencefalografía y las pruebas de imagen han permitido el desarrollo de múltiples teorías para dilucidar la secuencia de acontecimientos que se producen desde la administración de la anestesia general hasta la pérdida de la conciencia. La mayoría de estas teorías señalan que la inhibición de los núcleos del tálamo y de la formación reticular, provocan un fallo en la conexión tálamo-cortical, de manera que el tálamo sería el regulador en la “conexión” o “desconexión” de la anestesia^{86, 87}.

La descomposición de la señal del EEG en su "espectro" de frecuencias es lo que se conoce como **análisis espectral**. La descomposición espectral se basa en los principios matemáticos desarrollados por Fourier. Hacia 1932 Dietsch aplicó el análisis de Fourier, mediante cálculo manual, al trazado del EEG detectando diferencias entre los trenes de ondas de sujetos sanos y los de pacientes con alteraciones neuropatológicas⁸⁸. En 1965 Cooley y Tukey desarrollaron una aproximación matemática, denominada Transformada Rápida de Fourier (TRF) que permite calcular de forma rápida los aspectos necesarios para realizar un análisis espectral⁸⁹.

El análisis espectral del EEG sólo considera dos características de la ondas (la frecuencia y la amplitud) no teniendo en cuenta el ángulo de fase. Si al análisis espectral añadimos el estudio de la fase podemos conocer el grado de armonización y las relaciones no lineales entre trenes de ondas, y así analizar de forma más adecuada el EEG donde las relaciones entre impulsos neuronales son complejas y no siguen una distribución normal. Esto es lo que se conoce como **análisis biespectral**, un método de análisis estadístico que se emplea en el estudio de fenómenos biológicos no lineales, como las mareas^{90, 91}.

La **sincronización** es otro efecto de los anestésicos sobre el EEG que se puede estudiar gracias al análisis biespectral. La onda compleja natural del EEG consta de varios componentes de ondas sinusoidales subyacentes como ya hemos descrito. Cuando las ondas sinusoidales están en la misma fase, se dice que el EEG está sincronizado. Los anestésicos tienden a incrementar el grado de sincronización. Para cuantificar la sincronización es necesario analizar las relaciones de la fase de las ondas sinusoidales, además de medir la amplitud y la frecuencia de las ondas.

Hay que tener en cuenta además que una parte del EEG cortical refleja las relaciones con estructuras situadas a niveles más profundos del SNC y el análisis biespectral aporta información sobre estas interacciones entre la corteza y los generadores subcorticales (tálamo, tronco...) implicados en el control de funciones superiores como el nivel de conciencia y alerta.

El análisis biespectral es la técnica matemática que utiliza el monitor BIS® para analizar el EEG. Los detalles del algoritmo BIS no han sido desvelados por completo y se describen parcialmente en la bibliografía⁹².

El Índice Biespectral en su versión actual, es un parámetro desarrollado tras una década de investigaciones, fruto de la combinación de multitud de subparámetros extraídos del EEG tras la aplicación de análisis en los dominios temporal y de frecuencia (análisis espectral) y el análisis biespectral, modulado todo para correlacionar de forma óptima con la concentración de hipnótico administrado y también con las respuestas clínicas asociadas a la hipnosis. Estas respuestas son la presencia o ausencia de conciencia, los diferentes niveles de sedación y la capacidad o no de desarrollar memoria a diferentes concentraciones de fármacos hipnóticos.

Los principales subparámetros a partir de los cuales se calcula el Índice Biespectral y los estados de depresión de conciencia son los siguientes^{1, 93}.

-Índice beta (Beta Ratio): se corresponde con estados de activación del EEG y de sedación ligera. Parámetro derivado del análisis espectral de la interacción entre dos bandas de frecuencia van de 30 a 47 Hz y de 11 a 20 Hz.

-Sincronización rápida-lenta (Synch Fast Slow, SFS): se relaciona con estados de sedación moderada, anestesia superficial, y niveles quirúrgicos de hipnosis. Parámetro derivado del análisis biespectral del EEG.

-Tasa de brotes-supresión: refleja estados de anestesia profunda. Es el porcentaje de periodos de tiempo mayores de 0,5 segundos (analizando el EEG cada 2 segundos) en los que el voltaje del EEG es isoelectrico (no excede de $\pm 5,0 \mu V$).

-Índice de supresión QUAZI: Índice derivado del análisis temporal que refleja estados de anestesia profunda, cuantifica los brotes de supresión cuando la amplitud de la actividad eléctrica basal del EEG es muy pequeña y se producen oscilaciones de la línea de

base que se asemejan a ondas lentas (<1 Hz). Índice derivado del análisis temporal que permite detectar los periodos de supresión que la tasa de brotes-supresión no capta.

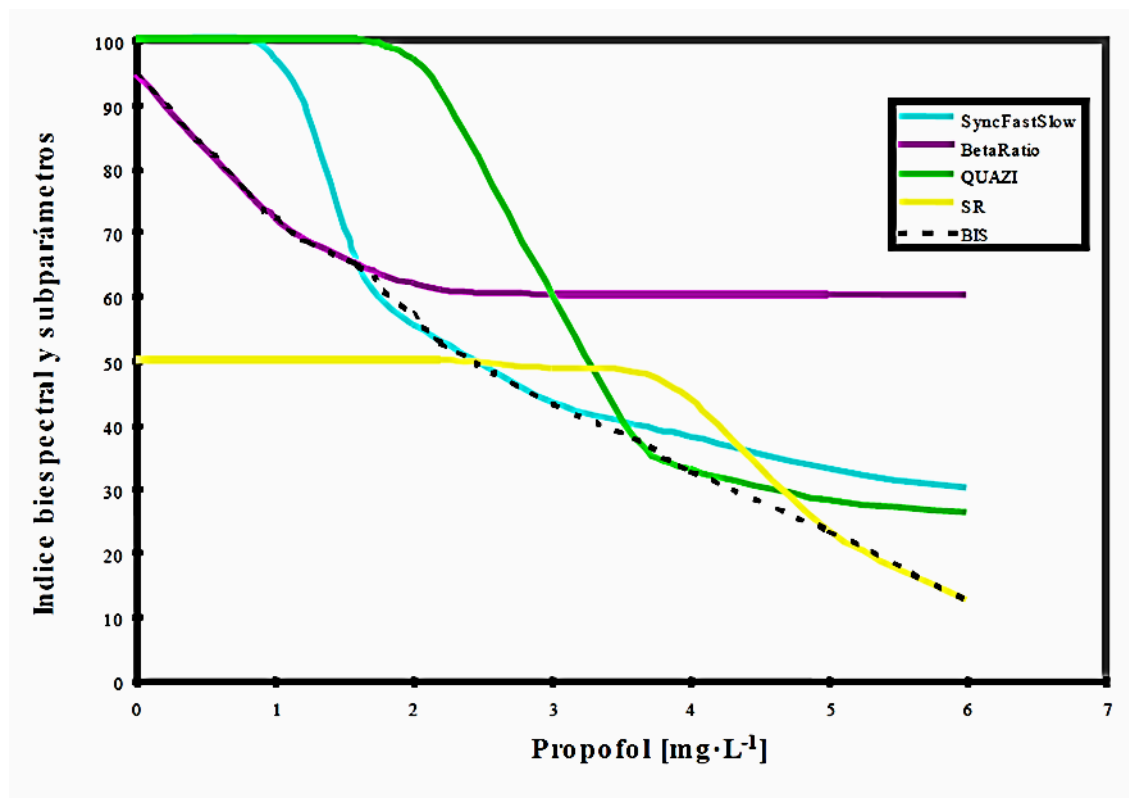


Figura 2. Contribución de los diferentes subparámetros componentes del Índice Biespectral al cálculo en función de la concentración de propofol.

El algoritmo BIS calcula un índice sobre una escala lineal de 0 a 100, siendo estos valores independientes del fármaco hipnótico empleado. El valor representa una medida directa del estado cerebral, no de la concentración de un fármaco, y reproduce la disminución de la actividad eléctrica producida ya sea por el sedante, por el anestésico o por cualquier otra situación que cause una reducción de la actividad metabólica (hipoxia, hipoglucemia) y, por tanto, de la actividad cerebral. El valor 0 representa el EEG isoelectrico es decir la máxima depresión inducida por hipnóticos. Con valores inferiores a 40 el índice está determinado fundamentalmente por la tasa de supresión o de isoelectricidad del EEG. Se considera que por debajo de 50 la probabilidad de que el paciente esté consciente es mínima⁹⁴. La probabilidad de un recuerdo explícito disminuye notablemente por debajo de un índice BIS de 70, y por debajo de 60 la probabilidad de un recuerdo explícito es sumamente pequeña.

Valores alrededor de 100 se asocian con consciencia, es decir ausencia de efecto hipnótico. Se han realizado numerosos estudios para validar el índice y definir la relación con criterios de valoración clínicos del grado de hipnosis^{33, 95}.

Por otro lado la relación directa que existe entre los valores del índice BIS con el índice metabólico cerebral se ha podido comprobar mediante tomografía de emisión de positrones durante la administración de fármacos hipnóticos⁹⁶.

MONITOR BIS VISTA®

Desde su creación en 1996 el sistema de monitorización BIS ha sufrido distintas actualizaciones y mejoras. Para realizar nuestro estudio hemos utilizado el modelo BIS VISTA® de Medtronic Corporation (Minneapolis, MN, USA) (Figura 3) que integra los siguientes componentes y funciones:

1. **Monitor BIS VISTA (N/P 185-0151)**
2. **BISx (N/P 185-0145-AMS)**
3. **Cable de Interfaz del Paciente (PIC)**
4. **Sensor del BIS**
5. **Cable eléctrico extraíble**
6. **Indicadores de pantalla**
7. **Comprobación automática del sistema**
8. **Transferencia de datos**

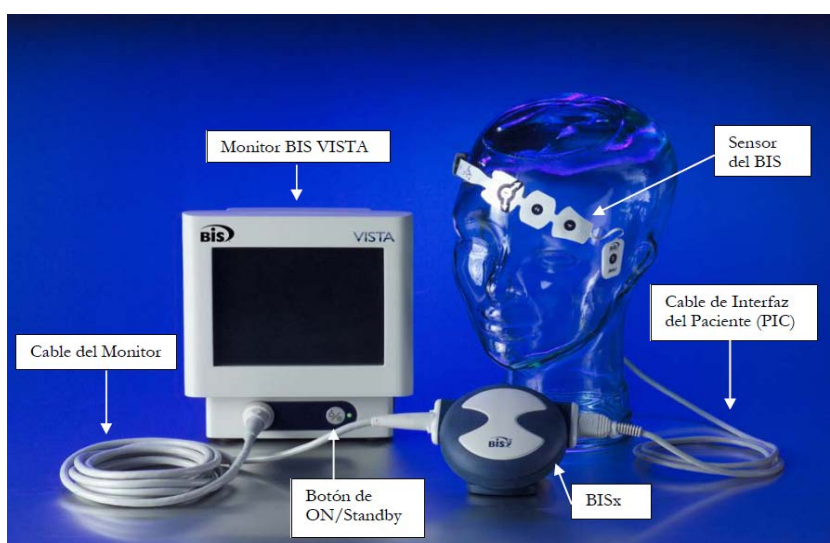


Figura 3. Componentes del sistema BIS VISTA®

1. MONITOR BIS VISTA

1.1. PANEL FRONTAL

El panel frontal del monitor BIS VISTA incluye la pantalla táctil, el puerto para conectar el cable del BISx y el botón ON/Standby.

1.2. PANTALLA TÁCTIL

Todos los mandos del monitor (a excepción del botón ON/Standby) son accesibles mediante teclas táctiles que funcionan incluso cuando el usuario lleva guantes para exploración.

1.3. BOTÓN ON/STANDBY

Se encuentra en la parte inferior derecha del monitor. Cuando la luz LED situada a la derecha del botón está en verde, la unidad está en funcionamiento y proporciona electricidad al BISx. Cuando está en amarillo, la batería se está cargando y el sistema se encuentra en modo standby.

1.4. PANEL POSTERIOR

Está compuesto (Figura 4) por: dos puertos Universal Serial Bus (USB tipo A y B), la fijación, un puerto RS-232, el botón de reinicio, la cubierta de suministro de corriente y batería y el receptáculo del cable eléctrico.

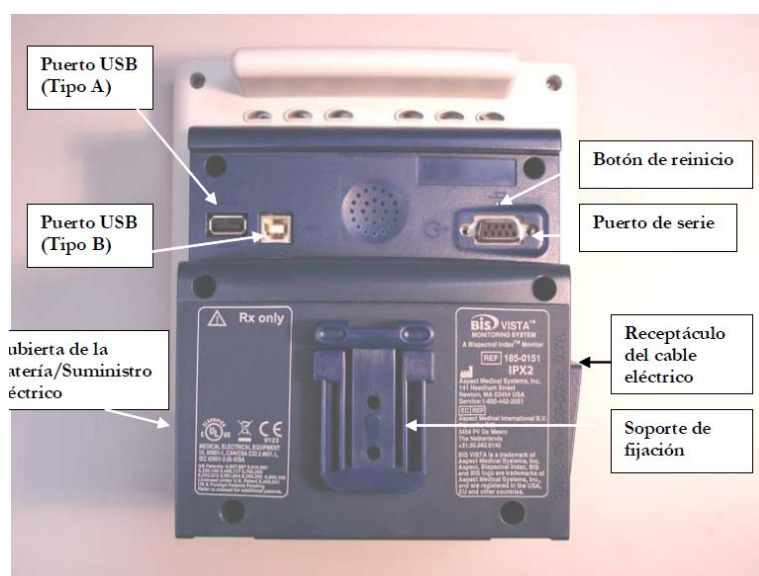


Figura 4. Panel posterior del monitor BIS VISTA®

El puerto USB de tipo A se utiliza para exportar información a una unidad extraíble. El puerto USB de tipo B se utiliza para transferir información a un ordenador personal.

La fijación permite que el monitor se deslice en el soporte de sujeción para que pueda acoplarse a un soporte vertical.

El puerto de serie RS-232 se puede utilizar para transferir información desde el monitor.

El botón de reinicio se puede usar para reiniciar las funciones del programa del monitor BIS (y del BISx, si se ha acoplado).



Figura 5. Panel posterior del monitor BIS VISTA® con fijación.

1.5. BATERÍA INTEGRADA

La batería de iones de litio recargable situada en el interior del monitor proporciona aproximadamente 45 minutos de corriente de reserva cuando no llega corriente por el cable eléctrico. El tiempo de recarga es de unas seis horas. La batería se carga continuamente mientras la unidad está enchufada a la corriente alterna.

Cuando el sistema funciona gracias a la batería, se muestra un icono de que indica el estado de ésta, las cuatro barras en color verde indican que la carga de la batería está al máximo.

2. BISX



Figura 6. BISx

El BISx (Figura 6) recibe, filtra y procesa (digitalizando) las señales del EEG del paciente. Se coloca cerca de la cabeza del paciente para intentar que la señal del EEG esté expuesta a menos interferencias de otros equipos médicos. El cable de interfaz del monitor se conecta en la parte frontal del monitor. El cable de interfaz del paciente (PIC) se conecta al sensor del BIS.

3. CABLE DE INTERFAZ DEL PACIENTE (PIC)

El PIC del sensor BIS de Medtronic Corporation, Minneapolis, MN, USA) (Figura 7) conecta el BISx al sensor BIS. El PIC es un cable largo que debe colocarse y asegurarse con cuidado para minimizar el riesgo de accidentes y conseguir una correcta transmisión de los datos desde el sensor BIS.

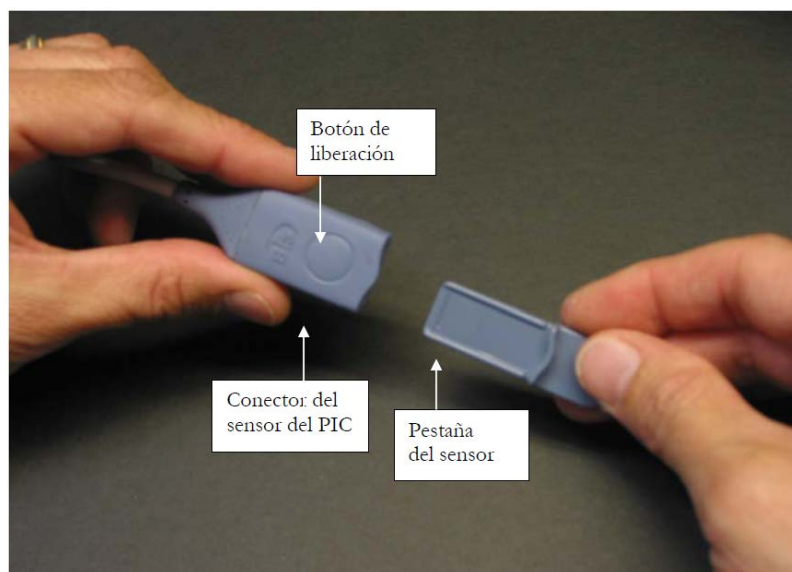


Figura 7. Conexión del PIC con el sensor BIS®

4. SENSORES DEL BIS

Elemento esencial del sistema que garantiza la adecuada percepción de la señal del EEG. El sistema BIS VISTA® ha sido diseñado para que funcione únicamente con un sensor BIS® (Figura 8), formado por electrodos de cloruro de plata que utilizan tecnología Zipprep® patentada por Aspect Medical Systems. Son autoadhesivos, similares a los empleados para electrocardiografía, pero capaces de reducir la impedancia y mejorar la señal mediante la liberación de pasta conductora (encapsulada dentro de microvesículas que quedan en contacto con la piel) tras aplicar presión sobre el electrodo. Tienen como desventaja el que sólo pueden colocarse en zonas donde no haya pelo, siendo la frente el área escogida en la práctica totalidad de los casos, aunque es sabido que la señal óptima del EEG en ocasiones es la proveniente de áreas occipitales o parietales⁹⁷. De hecho, la señal electroencefalográfica de los electrodos frontales es fácilmente contaminable por la señal eléctrica de los músculos frontales y oculares. Por otro lado este tipo de electrodos ha facilitado la extensión del empleo del monitor BIS en la clínica anestesiológica rutinaria, al permitir la recogida de la señal desde áreas de simple colocación (como la frontal) con máximas garantías, en contraposición a la complejidad de colocar electrodos en las zonas occipital y parietal⁹⁸.

De este modo los sensores se colocan habitualmente en la frente del paciente, en la región fronto-temporal, inclinado desde frontal hacia temporal de manera que el sensor 1 se coloca a nivel frontal superior, en la línea media, coincidiendo con una línea imaginaria que

prolongaría el puente nasal, el electrodo 4 quedaría sobre el tercio externo del arco supraciliar, este electrodo ayuda a reconocer y eliminar artefactos. El electrodo 2 queda entre el 1 y el 4, a nivel de la arcada supraciliar. Y finalmente el electrodo 3 quedaría a nivel temporal coincidiendo con otra línea imaginaria que prolongaría el borde palpebral de los ojos cerrados, aproximadamente a 1 cm por fuera del ángulo externo del ojo ipsilateral.

Previamente a colocar el sensor en su posición se debe limpiar la superficie cutánea con una solución alcohólica para facilitar la adherencia y el funcionamiento correcto al disminuir al máximo la impedancia, mejorando así la calidad del registro. Una vez limpia la piel se pegan los bordes adhesivos de los electrodos y posteriormente se presiona para que se extienda el gel conductor de cada uno de ellos.



Figura 8. Sensor BIS Quatro®

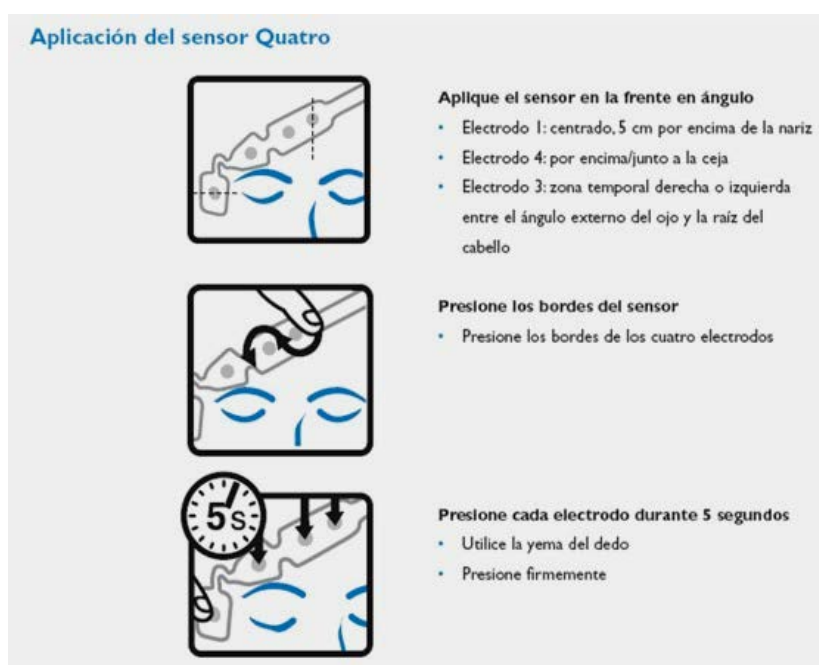


Figura 9. Aplicación del sensor BIS Quatro®

Las partes conductoras de los electrodos o del sensor y los conectores, incluyendo el electrodo neutro, no deben entrar en contacto con otras partes conductoras, incluyendo el suelo.

Para reducir el riesgo de quemaduras en la conexión quirúrgica de alta frecuencia del electrodo neutro, no debe colocarse el sensor ni los electrodos entre el lugar quirúrgico y el electrodo de retorno de la unidad electroquirúrgica.

Tampoco debe colocarse el sensor entre las palas de desfibrilación cuando se utiliza el desfibrilador en un paciente conectado al sistema BIS VISTA®.

Parameter	Description
Sensor dimensions:	11" x 1.1"
Weight:	0.130oz / 3.7g
Weight (packaged device):	0.630oz / 17.9g
Packaging:	25 individually packaged sensors per box
Shelf Life:	12 months from date of manufacture

Sensor Element	Material Description
Connector (Paddle):	Polycarbonate plastic (Incidental patient contact)
Tab Stiffener:	0.007" – thick polycarbonate sheet (No patient contact) Top side coated with adhesive
Module:	Copper / brass / Kapton (No patient contact)
Flexible Circuit:	Polyester screen-printed with Ag/AgCl ink (Incidental patient contact)
Electrode Gel:	Potassium Chloride (KCl) aqueous gel containing a thickener
Electrode Tines Disk:	Green nylon plastic
Electrode Sponge Disk:	Polyurethane / polyester foam
Electrode Tines Retaining Disk:	1/32" white polyethylene foam (No patient contact) Both sides coated with medical-grade adhesive
Basepad:	1/16" white polyethylene foam Both sides coated with medical-grade adhesive
Liner Card:	Silicone-coated high impact polystyrene (No patient contact)
Packaging:	Paper / aluminum foil / polyethylene (No patient contact)

Conforms to Standards:

- ANSI/AAMI EC12:2000 – Disposable ECG Electrodes
- ISO 10993-1:1997 – Biological evaluation of medical devices – Part 1: Evaluation and testing (ISO 10993-1: 2003 also applies)
- IEC 60601-1

Potassium Chloride Electrode Gel: <ul style="list-style-type: none"> • <i>Ingestion:</i> No hazard in small quantities • <i>Skin contact:</i> No hazard • <i>Inhalation:</i> No hazard • <i>Eye protection:</i> Not required – as with cosmetics, avoid eye contact • <i>Emergency & First Aid Procedures:</i> Handle as gelled water 	<ul style="list-style-type: none"> • Material Safety Data Sheet (MSDS) not required for "articles" which have end use function as per OSHA Hazard Communication Standard: 29 CFR 1910.1200 • Single use only • Latex free • Lead free • Nitrile free • PVC free
---	---

Figura 10. Especificaciones técnicas sensor BIS Quatro®

Según las necesidades podemos escoger en que hemisferio colocar el sensor y también se dispone de sensores BIS bilaterales. Mención aparte merece el monitor del BIS VISTA bilateral[®] que incorpora 4 canales de EEG (2 por hemisferio) en lugar de los 2 canales del BIS VISTA[®] clásico. Por defecto muestra el índice BIS[®] del lado izquierdo aunque podemos seleccionar el lado que deseemos o ver ambos valores BIS a la vez en la gráfica de tendencias. Aporta 4 parámetros más a los ya presentes en el modelo unilateral:

-SEF (frecuencia borde espectral): valor de frecuencia por debajo del cual se encuentra el 95% de la actividad eléctrica. Normalmente el paciente despierto presenta unas frecuencias mayores de 22-24 Hz y en el paciente dormido las frecuencias están por debajo de los 12-15 Hz.

-DSA (matriz de densidad espectral): ofrece una representación gráfica de las frecuencias y voltajes del EEG del paciente en los dos hemisferios. El código de colores ayuda a identificar en la pantalla cuales son las frecuencias más dominantes en el EEG desde el rojo (alta potencia) al azul (baja potencia).

-Monitor de asimetría: gráfico en blanco y negro que representa las diferencias de voltaje total entre los dos hemisferios. Sólo aparece cuando la diferencia en voltaje es superior al 20% (una diferencia menor no es clínicamente relevante).

-Brotes/minuto: un número menor de 5 refleja estados de anestesia profunda.

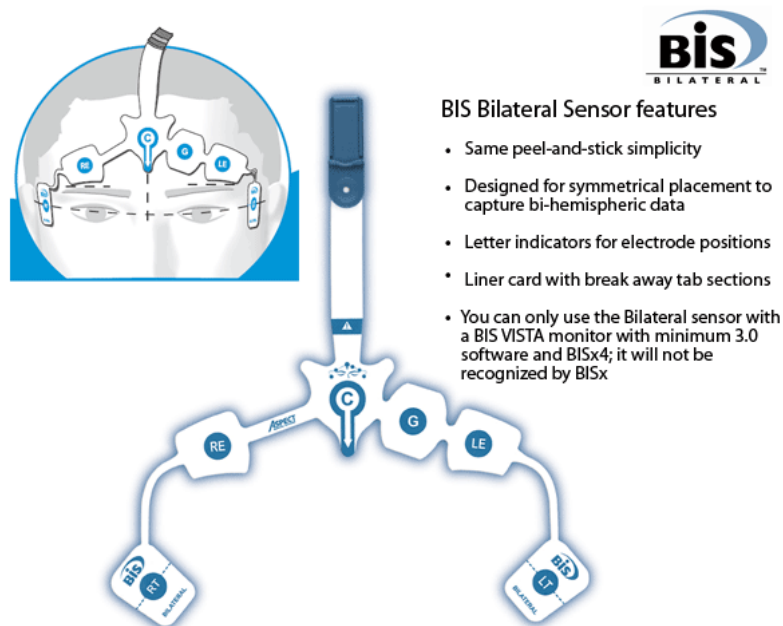


Figura 11. Sensor BIS bilateral®

Después de colocar correctamente el sensor del BIS en la cabeza del paciente, se conecta al PIC y se comprueba que el monitor examina la impedancia de todos los electrodos del BIS, se considera que se encuentran en un rango aceptable para la monitorización si la impedancia de los electrodos es menor de 7,5 kiloohmios ($k\Omega$). El electrodo de toma de tierra (electrodo número 2) debe tener menos de 30 $k\Omega$ ^{1, 99}.

La comprobación del sensor se inicia automáticamente cuando éste y el PIC se conectan al BISx. El usuario también puede iniciarlo manualmente si presiona la tecla táctil [Comprobación del sensor]. Aparece el mensaje “Comprobación de sensor en curso”.

Cuando se completa con éxito la comprobación del sensor, se muestra la Pantalla Principal y se inicia el sistema.

Si la comprobación del sensor tarda en completarse o si el usuario la ha iniciado manualmente, se muestra la Pantalla de Gráficos de la Comprobación del Sensor. Esta pantalla muestra un sensor cuyos electrodos están numerados. Los colores indican el estado de cada electrodo (Figura 12):

- **Círculo blanco vacío:** Estado no disponible (derivación inactiva).

- **Círculo verde:** La impedancia del electrodo se encuentra dentro de los límites aceptables. Se puede iniciar el sistema de monitorización.

- **Círculo rojo que parpadea:** La impedancia del electrodo no se encuentra dentro de los límites aceptables.

En esta pantalla, el valor de la impedancia de cada electrodo se presenta, en $k\Omega$, junto con su estado:

APROBADO: Se aprueba un electrodo si su impedancia es inferior a $7,5 k\Omega$. El electrodo conectado a tierra (electrodo número 2) debe ser inferior a $30 k\Omega$ para ser aprobado, como ya se ha mencionado.

ALTO: Un electrodo se considera “ALTO” si el valor de su impedancia es superior a $7,5 k\Omega$.

En caso de que la impedancia combinada de los electrodos número 1 y número 3 y la impedancia combinada de los electrodos número 1 y número 4 sea inferior a $15 k\Omega$, el análisis del sensor se considerará satisfactorio.

Si la impedancia combinada supera los $15 k\Omega$, se deberá volver a conectar los electrodos y comprobar todas las conexiones. El monitor continuará analizando la impedancia hasta que sea aceptable.

RUIDO: Si la señal del electrodo supera el intervalo de medición, aparece la etiqueta “RUIDO”. Hay que volver a conectar los electrodos y revisar todas las conexiones.



Figura 12. Comprobación del sensor en la Pantalla de Gráficos del monitor BIS VISTA®

DERIVACIÓN INACTIVA: Si el análisis de la impedancia indica que el electrodo no está en contacto con el paciente, aparece la etiqueta “DERIV. INACT.” Hay que volver a conectar los electrodos y revisar todas las conexiones.

El monitor continúa actualizando los valores hasta que todos los valores de impedancia son aceptables. Para finalizar con la comprobación de la impedancia, se presiona [SALIR]. Si la comprobación del sensor es satisfactoria se inicia el sistema y aparece la información correspondiente en la pantalla.

5. INDICADORES DE PANTALLA MONITOR BIS.

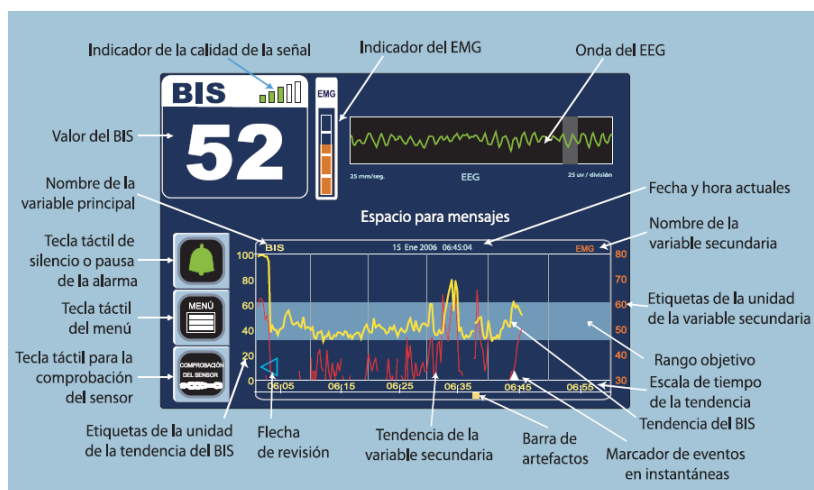


Figura 13. Indicadores de pantalla del monitor BIS VISTA®

5.1. VALOR DEL BIS (ÍNDICE BIESPECTRAL)

El índice biespectral es un parámetro del EEG que se procesa continuamente y se correlaciona con el nivel de hipnosis del paciente, desde 100=despierto a 0= EEG plano, como ya se ha mencionado (Figura 14).

El valor numérico del BIS se muestra en la parte superior izquierda de la pantalla y se actualiza continuamente en todos los modos de representación, siempre que la calidad de la señal sea adecuada.

El valor del BIS se representa en el tiempo en la Gráfica de Tendencias.

Cuando la calidad de la señal es demasiado baja para calcular con precisión el valor BIS, no aparece el número BIS.



Figura 14. Valores del índice BIS en función del grado de hipnosis.

5.2. INDICADOR DE LA CALIDAD DE LA SEÑAL (ICS)

Se muestra en la parte superior izquierda de la pantalla, a la derecha de la etiqueta “BIS”. La calidad de la señal es óptima cuando las cinco barras aparecen en verde.

El ICS calcula en base a los datos de impedancia, las interferencias y otras variables de calidad que llegan del canal del EEG.

Cuando se considera que la calidad de la señal es demasiado baja para calcular el valor del BIS, la barra se oscurece y las variables de tendencia que se vean afectadas por las interferencias no se muestran.

El índice BIS se actualiza cada segundo (si las 5 barras del ICS están llenas o subiendo) y se promedia con los 10-30 segundos anteriores en función de la tasa de atenuación que hayamos elegido (ver punto 6.10.). Pero si el ICS cae provoca que el cálculo del índice BIS se retrase pues no puede adquirir nueva información para seguir actualizándose, de este modo si el ICS está al 50 % o cayendo quiere decir que hace 10-30 segundos que no recoge señal nueva, si está subiendo quiere decir que está recogiendo señal nueva y que se actualiza cada segundo.

5.3. INDICADOR DEL ELECTROMIOGRAMA (EMG)

La gráfica de la barra del EMG muestra la potencia (de 30 a 55 dB) del intervalo de frecuencias de 30 a 110 Hz. Este intervalo de frecuencias incluye energía procedente de la actividad muscular (es decir, del electromiograma o “EMG”) así como energía derivada de otros dispositivos de alta frecuencia. La barra de EMG muestra la presencia de señales de alta frecuencia como la del músculo aunque pudieran aparecer otras. Cuando el indicador es débil, significa que la actividad del EMG también es débil.

No sirve como un monitor de relajación neuromuscular puesto que nos indica el nivel de tono muscular y no de ocupación de los receptores de la placa motora, es decir podemos tener un EMG vacío y el paciente no presentar relajación neuromuscular por bloqueo de la placa motora o al contrario podemos encontrar cierto grado de bloqueo residual de la placa motora en un paciente con tono muscular frontal.

La actividad eléctrica cortical oscila de 0 a 50 Hz, por encima de 30 Hz es donde hay más probabilidad de que se presenten señales o artefactos provocados por la actividad del musculo frontal (que oscila entre los 30 y 300 Hz) o por aparatos eléctricos, como puedan ser un bisturí eléctrico o un marcapasos.

Las condiciones de monitorización del BIS son óptimas cuando el indicador de EMG está vacío.

1 barra representa un intervalo de potencia de 30 a 38 decibelios

2 barras representan un intervalo de potencia de 39 a 47 decibelios

3 barras representan un intervalo de potencia de 47 a 55 decibelios

4 barras representan una potencia superior a 55 decibelios.

5.4. REPRESENTACIÓN DE LA ONDA DEL EEG

Las ondas del electroencefalograma (EEG) filtrado se muestran a una velocidad de barrido de 25 milímetros (mm) por segundo y en una escala de 25 microvoltios (μV) por división. Se pueden mostrar uno o dos canales del EEG. Se pueden inhabilitar los filtros del EEG, si se desea.

5.5. ESPACIO PARA MENSAJES

El espacio para mensajes es un espacio reservado para los mensajes de estado y de error. La importancia de un mensaje la indica el color de fondo; un mensaje con letras naranjas se considera de alta prioridad; el amarillo indica prioridad media; el azul claro significa prioridad baja y el azul oscuro quiere decir que el mensaje es meramente informativo.

5.6. GRÁFICA DE LA TENDENCIA DEL BIS

Muestra los valores del índice biespectral a lo largo del tiempo. El usuario puede establecer la escala de tiempo de la tendencia en 1, 6, 12 ó 24 horas. Se puede añadir a la gráfica si se desea, una segunda variable (Tasa de supresión, EMG, calidad de la señal). La Tendencia del BIS se presenta como una línea gruesa y sus etiquetas de unidad aparecen en el eje izquierdo. Aparece el término BIS encima de la esquina izquierda de la gráfica y se muestra la fecha y hora actuales en el centro. Si se ha establecido un rango objetivo del BIS, esta zona se presenta como una franja en color o como líneas horizontales que muestran el límite superior e inferior del rango objetivo. Si los valores del BIS superan los límites del rango objetivo, aparece un mensaje en el Espacio de Mensajes de la pantalla y si se seleccionó una alarma audible en la pantalla de configuración del rango, ésta suena. Se puede añadir una variable secundaria a la representación gráfica si se selecciona “Tasa de supresión”, “EMG”, “Calidad de señal” o “Brotos/minuto” como variable secundaria en el sistema de menús. La tendencia secundaria se presenta como una línea delgada y sus etiquetas de unidad aparecen en el eje derecho. El nombre de la tendencia secundaria se muestra en la parte superior derecha de la gráfica.

Durante los periodos de calidad de la señal baja, aparece una barra de artefactos a lo largo del eje horizontal en la parte inferior de la gráfica. Cuando se considera que la calidad de la señal es demasiado baja para calcular el valor del BIS, la barra se oscurece y las variables de tendencia que se vean afectadas por los artefactos no se muestran.

Se puede mostrar el EEG en lugar de la Gráfica de Tendencia del BIS al seleccionar el modo de presentación del EEG en el sistema de menús. Durante el proceso de comprobación del sensor, esta área de la pantalla se utiliza para proporcionar las instrucciones e informar del estado actual.

5.7. NÚMERO DE LA TASA DE SUPRESIÓN (TS)

La tasa de supresión (TS) se muestra en la parte superior derecha de la pantalla si así lo ha seleccionado el usuario. La tasa de supresión es un parámetro que indica la existencia de una condición isoelectrica en el EEG (línea plana). La tasa de supresión es el porcentaje de tiempo sobre los últimos 63 segundos en los que se considera que la señal se encuentra en estado de supresión. Por ejemplo: TS=11 (estado isoelectrico superior al 11% durante los últimos 63 segundos analizados).

Si la TS alcanza el 100 %, se notifica al usuario con el mensaje “EEG Isoeléctrico Detectado”. La tasa de supresión se puede representar en el tiempo como una tendencia secundaria en la Gráfica de Tendencia del BIS.

5.8. FILTROS

El sistema BIS VISTA utiliza filtros para protegerse de las interferencias no deseadas en la señal del EEG. Si se prefiere observar el EEG bruto sin filtros, se pueden desactivar los filtros.

El Sistema de Monitorización BIS VISTA está diseñado para proporcionar únicamente datos altamente fiables. Por lo tanto, está programado para no mostrar datos distorsionados por interferencias. Siempre que esto ocurre, las barras de artefactos aparecen en la pantalla. Además, aparece un mensaje siempre que la señal no puede procesarse debido a un exceso de interferencias.

5.9. RANGO OBJETIVO

Esta opción permite al usuario establecer un rango objetivo de valores óptimos del BIS. Cuando se activa el Rango objetivo, éste se muestra en la Gráfica de Tendencia del BIS.

Se notifica al usuario cuando los valores del BIS superan los límites del intervalo mediante un mensaje y una alarma.

5.10. TASA DE ATENUACIÓN DE LA TENDENCIA DEL BIS

La tasa de atenuación trata de evitar fluctuaciones excesivas del índice BIS, de modo que éste se calcula con los datos recogidos en los últimos 10-30 segundos, de modo que para cambios bruscos, como sucede en la inducción, el BIS tiene un “retraso” mínimo de 10 segundos con respecto a la observación clínica.

El sistema BIS VISTA ofrece tres opciones (**la configuración predeterminada por el fabricante es la I**) para las tasas de atenuación a partir de las cuales se calcula el promedio de los valores del BIS:

- **10 segundos:** Proporciona una mayor respuesta a cambios de estado, como inducción o despertar. Es la configuración predeterminada del **Modo Monitor III**.
- **15 segundos:** Es la configuración predeterminada de los **Modos Monitor I y IV**.
- **30 segundos:** Proporciona una tendencia más atenuada con menos variación y sensibilidad a interferencias. Es la configuración predeterminada del **Modo Monitor II**.

Variable	Valor predeterminado			
	I	II	III	IV
Tasa de atenuación	15	30	10	15
Variable secundaria	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
Rango Objetivo	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Alarmas objetivo audibles	Sí	Sí	Sí	Sí
Formato de la pantalla de Rango objetivo	Barra de colores	Barra de colores	Barra de colores	Barra de colores
Intervalo de gráfico	15 minutos	15 minutos	15 minutos	15 minutos
Escala de tiempo (horas)	1	6	1	1
Volumen de la alarma	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Mostrar TS en la pantalla principal	No.	Sí	No.	No.
Número de canales de EEG	1	1	1	1

Figura 15. Modos predeterminados en el monitor BIS VISTA®

6. COMPROBACIÓN AUTOMÁTICA DEL SISTEMA

El monitor BIS VISTA dispone de distintas funciones de comprobación automática para asegurarse de que el sistema funciona correctamente. Entre ellas se incluyen las siguientes:

6.1. VERIFICACIÓN DEL SISTEMA

Esta prueba se inicia al encenderse la unidad y se asegura de que los componentes del software y del hardware del sistema funcionan correctamente.

6.2. VERIFICACIÓN DE LAS CONEXIONES Y DEL EQUIPO

El sistema verifica continuamente que el BISx, el PIC y los sensores del paciente funcionan correctamente y no se han desconectado.

6.3. AUTOPRUEBA DEL DSC

La autoprueba del DSC verifica la obtención de la señal digital y las funciones de conversión del BISx. Es una comprobación completa de toda la cadena de procesamiento de la señal.

6.4. VERIFICACIÓN DEL BUEN ESTADO DEL SENSOR

Esta prueba se inicia cada vez que se conecta un sensor al PIC. Se realiza el análisis para garantizar que se está usando un sensor válido y que no ha caducado.

6.5. VERIFICACIÓN DE LA IMPEDANCIA (COMPROBACIÓN DEL SENSOR)

La impedancia de los electrodos se verifica al conectar el BISx y el PIC y se controla continuamente, a menos que el usuario haya desactivado la verificación de impedancia en el menú.

7. TRANSFERENCIA DE DATOS

Existen tres puertos en la parte posterior del monitor BIS VISTA que facilitan la transferencia de datos (Figura 4). El puerto USB (Tipo A) se utiliza para exportar información a una unidad extraíble. El puerto USB (Tipo B) para obtener los valores del BIS y otros datos del EEG. Finalmente hay un puerto RS-232 disponible para conectar el monitor a un ordenador personal.

Cuando se está procesando un caso, el número BIS seguirá actualizándose y mostrándose durante el proceso de exportación.

7.1. PARA ACCEDER A LA FUNCIÓN EXPORTAR DATOS

1. Presionamos [MENU].
2. Presionamos [Siguiente].

7.2. PARA EXPORTAR DATOS

1. Presionamos la tecla táctil [Exportar Datos]. En la pantalla aparecen los tipos de datos disponibles para la exportación (Figura 16).
2. Presionamos sobre el tipo de destino deseado y luego sobre [Iniciar Exportación].
3. Se inicia la exportación. Si presionamos sobre [Volver al Menú Inicio] el proceso de exportación continuará en segundo plano. Puede verse el estado de la exportación en cualquier momento seleccionando [Exportar] en el sistema de menús.



Figura 16. Menú para exportar datos en el monitor BIS VISTA®

7.3. FECHA Y HORA

Para acceder a Fecha y hora (Figura 17):

1. Presionamos [MENU].
2. Presionamos [Siguiente] para pasar al siguiente menú.
3. Presionamos [Siguiente] para pasar al tercer menú.



Figura 17. Menú para establecer fecha y hora en el monitor BIS VISTA®

Para establecer la fecha y hora actuales:

1. Presionamos [Fecha y hora].
2. Utilizamos las flechas arriba y abajo para establecer el día del mes.
3. Presionamos [Mes].
4. Utilizamos las flechas arriba y abajo para establecer el mes.
5. Repetimos el proceso para el “Año”, la “Hora”, los “Minutos” y los “Segundos”.
6. Presionamos [Aplicar cambio].
7. Cuando finalizamos, se presiona [Volver al menú anterior] o [INICIO] para volver a la pantalla principal.

Al ajustar el tiempo en una hora anterior, aparece el siguiente mensaje: “El proceso del cambio solicitado provocará la pérdida de todos los datos recopilados desde [fecha y hora.]”.

No se pueden cambiar la fecha y la hora mientras haya un caso en curso.

OTROS MONITORES DE PROFUNDIDAD HIPNÓTICA

Aunque la tecnología BIS es con diferencia la que más a fondo se ha estudiado y la de mayor aplicación, hoy en día existen en el mercado múltiples dispositivos para monitorizar la profundidad anestésica. Todos ellos se basan en la TRF para obtener un parámetro continuo derivado del EEG que mide el estado de hipnosis desde despierto a ausencia de actividad eléctrica en el EEG. Utilizan distintos métodos para reducir artefactos e interferencias con la señal del EEG y han sido validados con diferentes técnicas anestésicas y quirúrgicas para un gran número de pacientes estableciendo una correlación de los datos del EEG con múltiples medidas clínicamente relevantes (movimiento, estado hemodinámico, reflejo palpebral, respuesta a órdenes verbales, recuerdo y concentración farmacológica).

Al no existir un “criterio de referencia” para establecer la profundidad anestésica resulta difícil la comparación de los diferentes dispositivos. Incluso las diferentes versiones de los paquetes informáticos de un mismo aparato, o los cambios en los sensores del paciente, pueden dar lugar a resultados distintos.

A continuación, se resumen los productos actualmente disponibles:

SEDLINE



Figura 18. Monitor SEDLine.

El monitor SEDLine® de Masimo Corporation, antiguamente conocido como Patient State Analyzer (PSA) 4000 de Physiometrix se suministraba originalmente con un sistema

de electrodos un tanto complejo que constaba de dos electrodos anteriores, un electrodo central en la línea media y otro electrodo posterior en la línea media que se mantienen en su sitio mediante una tira craneal. El monitor PSA 4000 generaba una escala sin dimensiones de 0 a 100, denominada índice de estado del paciente (PSI, patient state index), donde 0 representa un EEG isoelectrico. Este monitor emplea un índice parecido al del monitor BIS en el que la anestesia adecuada se sitúa entre 25 y 50.

Drover et al.¹⁰⁰ emplearon este monitor en un estudio aleatorio prospectivo y multicéntrico en 259 intervenciones quirúrgicas. Se demostró su utilidad para disminuir la dosis de propofol y conseguir un despertar más rápido de la anestesia, resultados que ya se habían logrado previamente en estudios similares con el monitor BIS. El sistema de electrodos de EEG utilizado por Drover et al. ha sido sustituido por una tira autoadhesiva de 6 electrodos colocada sobre la frente, parecida al sensor bilateral del BIS.

White et al.¹⁰¹ compararon el Physiometrix PSA 4000 (con el sensor de tira autoadhesiva de electrodos) con el monitor BIS versión XP en 22 pacientes ASA I y II que recibieron una anestesia general con propofol, fentanilo, desflurano y óxido nitroso para cirugía laparoscópica. Se establecieron diferentes criterios de valoración, y por lo general, los resultados fueron similares tanto para el PSA 4000 como para el BIS.

A día de hoy la base de datos del PSI es relativamente limitada y no hay estudios lo suficientemente amplios para afirmar que el uso del PSI para ajustar la dosis de los anestésicos inhalatorios durante los procedimientos quirúrgicos facilite una recuperación más precoz y prevenga el DIO, como sí han demostrado los estudios con el BIS y con los monitores de potenciales evocados auditivos. En este sentido la Universidad de Stanford publicó en el año 2011 un ensayo clínico aleatorizado donde se asegura que el uso del monitor SEDLine no ofrece ventajas respecto a la monitorización estándar en pacientes quirúrgicos geriátricos que reciben bloqueadores beta-adrenérgicos y se someten a anestesia general con sevoflurano¹⁰².

Este monitor también ha sido empleado para realizar sedaciones en cirugía periodontal¹⁰³.

A-LINE AEP MONITOR/2

El A-Line AEP Monitor/2 de Danmeter (www.danmeter.dk) combina características del análisis EEG y de los potenciales evocados auditivos (AEP) para dar lugar al A-Line Autoregressive Index (AAI), que se gradúa en una escala de 0 a 100. Una versión anterior de este monitor, el A-Line AEP, utilizaba únicamente potenciales evocados auditivos, sin el análisis del EEG, para monitorizar la profundidad de la anestesia.

El monitor A-Line utiliza se basa en la respuesta auditiva evocada de latencia media (mLAER). Las respuestas eléctricas cerebrales son inducidas por estímulos sonoros (“clicks”) que se transmiten a través de auriculares. Estos potenciales eléctricos provocados por los estímulos auditivos constan de ondas positivas y negativas. Cada onda se debe a la transmisión de una señal auditiva a través de zonas anatómicas específicas en la vía que va desde el oído hasta la corteza cerebral. La respuesta del tronco encefálico al estímulo es relativamente insensible al efecto de los anestésicos. Sin embargo, la respuesta cortical precoz (8-60 milisegundos tras el estímulo), denominada “potenciales auditivos evocados de latencia media” (mLAER), cambia de forma predecible ante concentraciones crecientes de anestésicos inhalados e intravenosos. Los potenciales de latencia media se corresponden con la transmisión desde el tálamo hasta la corteza auditiva¹⁰⁴. La respuesta típica al incremento de la de la profundidad anestésica es el aumento de la latencia y la disminución de la amplitud en las ondas mLAER. La señal es extremadamente pequeña (menor de 1 μ V), por lo que precisa de complejas técnicas de cálculo para extraerla de la actividad electroencefalográfica espontánea.

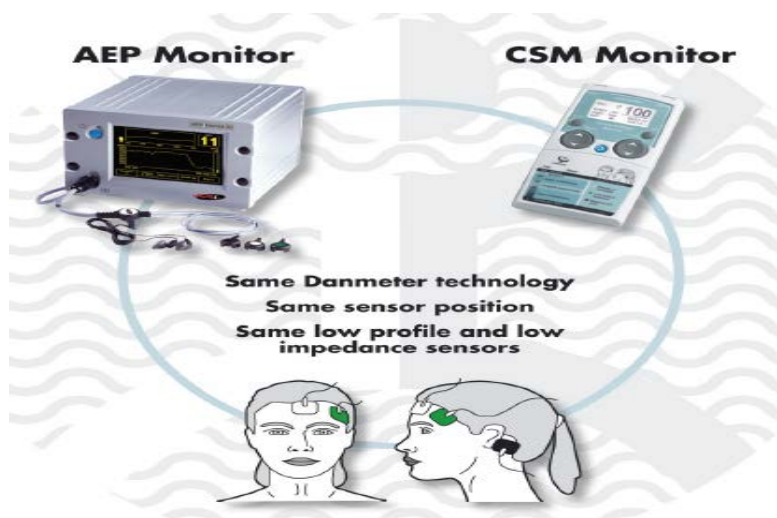


Figura 19. Monitores AEP y CSM (cerebral state monitor) de Danmeter (www.danmeter.dk)

El monitor utiliza electrodos que se disponen a nivel frontal y retroauricular para registrar la mLAER, la cual debe separarse de la señal del EEG superpuesta mediante la denominada elaboración ARX o “autorregresiva”. La prolongación de la onda negativa de la mLAER más allá de 47 milisegundos distingue a los individuos con y sin recuerdos durante la anestesia^{105, 106}. Sin embargo, una de las limitaciones fundamentales de la aplicación de la mLAER para cuantificar la profundidad anestésica es que se atenúa y no puede detectarse poco después de perder la conciencia. Este fenómeno puede apreciarse en un estudio de Ekman et al.¹⁰⁷ donde administraron sevoflurano en concentraciones gradualmente mayores. El BIS disminuía hasta valores de 25 a 30 desde 50 a 55 a medida que se iba aumentando la concentración de sevoflurano de 1,5 a 3%, mientras que el AAI permanecía relativamente constante. Kreuer et al.¹⁰⁸ no observaron ningún cambio significativo en el AAI con concentraciones de desflurano entre el 3 y el 9%. Así pues, el AAI puede resultar útil para medir la profundidad anestésica en planos anestésicos “más superficiales”, o para evitar la conciencia durante la anestesia, pero puede que no resulte útil para distinguir estratificaciones de planos anestésicos “más profundos”.

La nueva generación de estos monitores utiliza la mLAER para cuantificar planos anestésicos más superficiales y el EEG espontáneo para medir los planos más profundos. Con una mLAER de poca amplitud, el AAI se basa casi por completo en el EEG espontáneo. Vereecke et al.¹⁰⁹ administraron propofol a voluntarios, y demostraron que el AAI basado en la combinación del AAI con el EEG seguía los pasos de la concentración plasmática de propofol calculada, administrada mediante una infusión continuada informatizada, con más eficacia que si solamente se utilizaba la mLAER. Los investigadores atribuyeron la mejoría del rendimiento a la detección y cuantificación de la supresión de descargas del EEG cuando se incluía la interpretación del EEG en el algoritmo (la mLAER sería plana y el AAI basado en la mLAER habría alcanzado un valor meseta constante durante la supresión de descargas del EEG)¹¹⁰.

Aunque el AAI está graduado con la misma escala del BIS (de 0 a 100), los valores tienen un significado distinto. Mientras que un valor de BIS de 45 a 60 sugería una anestesia quirúrgica, un valor de AAI > 50 se corresponde con un individuo despierto, mientras que la anestesia quirúrgica viene señalada por valores entre 15 y 25.

Dos estudios de los años 2006 y 2007 avalan el uso de este monitor en pacientes sedados^{111, 112}.

ENTROPÍA

La entropía fue definida para la teoría de la información por Shannon¹¹³ en términos de irregularidad, complejidad o características impredecibles de una señal. Es un concepto físico relacionado con la cantidad de desorden en un sistema.

En términos generales, la señal del EEG es más compleja en el estado de vigilia y se vuelve más regular a medida que aumenta la profundidad de la anestesia. La supresión de descargas y el EEG isoelectrico (plano) son ejemplos de patrones sumamente regulares que aparecen durante la anestesia profunda. En una escala en la que el máximo de entropía es 1 y la entropía mínima es 0, un EEG isoelectrico debería tener una entropía de 0.

El concepto de entropía se ha adaptado a la interpretación del EEG para calibrar la profundidad anestésica con el Datex–Ohmeda S/5 Entropy Module que emplea un sensor fronto-temporal de 3 electrodos. El algoritmo Datex–Ohmeda se ha descrito en un artículo de Vierter-Oja et al.¹¹⁴. Varios estudios sugieren que la entropía constituye una medida útil de los efectos anestésicos del propofol, sevoflurano y la combinación de propofol y remifentanilo, ofreciendo resultados similares a los del BIS^{115, 116, 117, 118}.

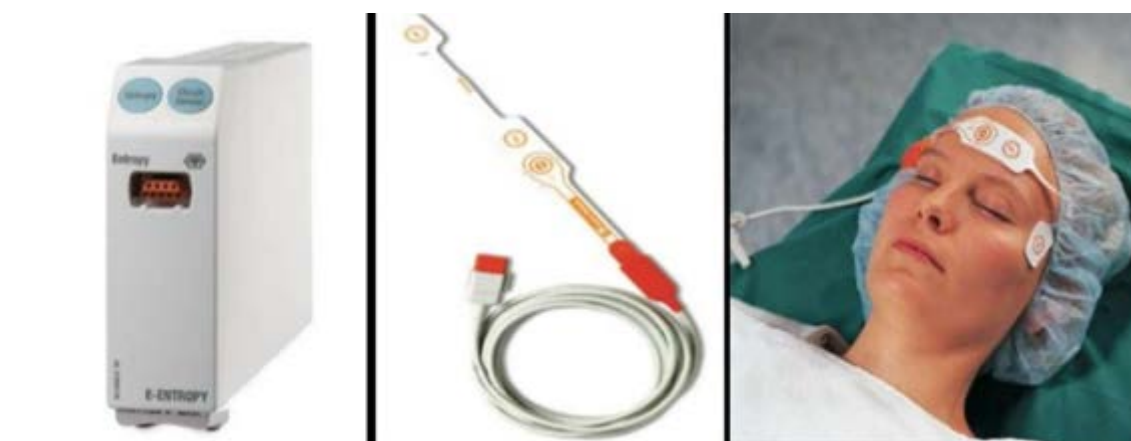


Figura 20. Modulo y sensores del monitor de Entropía.

Este algoritmo calcula dos cifras de entropía diferentes que reciben el nombre de “entropía de estado” y “entropía de respuesta”. La distinción en el EEG de los artefactos del EMG de determina la diferencia entre ambos métodos de cálculo.

La entropía de estado se calcula por límites de frecuencia de 0,8 a 32 Hz. La mayor parte de la potencia para estos rangos de frecuencia consistirá en actividad EEG. Los valores de 0 se corresponden con hipnosis profunda y 91 con vigilia^{119, 120, 121, 122}. La entropía de respuesta se calcula por rangos de frecuencia de 0,8 a 47 Hz. Entre 32 y 47 Hz, la mayor parte de la energía consistirá en actividad electromiográfica (EMG), de modo que la entropía de respuesta debería ser más sensible a la actividad EMG que la entropía de estado. Los valores de 0 se corresponden con hipnosis profunda y 100 con vigilia¹²³, igualándose a la entropía de estado cuando desaparece la actividad electromiográfica. Se consideran valores adecuados para anestesia general entre 40 y 60 (tanto en entropía de estado como en la de respuesta).

Esta estrategia supone que un aumento en la actividad del EMG en el músculo facial indica que el paciente está respondiendo a algún estímulo, pudiendo ser una señal de alarma para un despertar inminente. De este modo se intenta utilizar la actividad del EMG como una información útil en lugar de un artefacto molesto que contamina la señal del EEG. Sin embargo, la actividad del EMG también puede aparecer en ausencia de otros signos de despertar como demostraron Valjus et al.¹²⁴ poniendo en duda la utilidad de la entropía de respuesta calculada por el algoritmo Datex-Ohmeda. Otros estudios por el contrario aseguran que la entropía de respuesta identifican adecuadamente la pérdida de la conciencia tras la inducción¹¹⁹, y que la entropía de respuesta es mejor predictor de la fase de educación que el BIS y que la entropía de estado^{125, 126}, probablemente por su mayor rapidez en identificar la actividad del electromiograma frontal que se relaciona con el despertar¹¹⁹.

La hipotermia y el uso de óxido nitroso provocan efectos contradictorios tanto en los valores de la entropía espectral como del BIS. El BIS no es buen indicador de la intensidad de la estimulación nociceptiva, a diferencia de la entropía de respuesta¹²⁷, que ha demostrado algún beneficio en identificarla aunque son necesarios más estudios para confirmarlo con evidencia de suficiente nivel.

POTENCIAL DE ACCIÓN DE NERVIOS SENSORIALES (SNAP)



Figura 21. Monitor Snap.

El monitor Snap de la multinacional norteamericana Stryker[®], consta de un solo canal de EEG, y se basa en el estudio de la tasa de supresión y el análisis espectral de la actividad del EEG en los rangos de frecuencia 0-18 Hz y de 80-420 Hz. El algoritmo no ha sido publicado. Su mayor ventaja es lo compacto de su tamaño. El monitor SNAP ignora específicamente las frecuencias en rango de 40-80 Hz, que son fundamentalmente producidas por la actividad muscular y otras señales que interfieren con la señal de EEG en un intento de evitar artefactos. Mide un índice similar al índice BIS[®] (0 a 100, donde 0 se corresponde con EEG isoelectrico y 100 con el estado de vigilia) Los estudios respecto a este monitor son muy escasos^{128, 129, 130, 131}. En el momento actual se está llevando a cabo en EE. UU un estudio prospectivo, multicéntrico, ciego único que evalúa los índices de SNAP II versus BIS VISTA en pacientes quirúrgicos sometidos a anestesia general (todavía no se han publicado los resultados).

MONITOR DE ESTADO CEREBRAL



Figura 22. Monitor de estado cerebral.

El CSM (cerebral state monitor) es un monitor de EEG de Danmeter (www.danmeter.dk). A diferencia del A-Line AEPMonitor/2, también de Danmeter, no analiza potenciales evocados. Al igual que el Snap, es un monitor compacto y analiza un solo canal del EEG. Precias de 3 electrodos unilaterales colocados a nivel frontal, temporal y retroauricular.

Este dispositivo presenta un índice comprendido entre 0 y 100. Indica la tasa de supresión y la actividad electromiográfica. Tiene capacidad de comunicación inalámbrica con un monitor del paciente o con otro ordenador. Los informes revisados por expertos respecto a este monitor son muy escasos^{132, 133, 134, 135}.

NARCOTREND



Figura 23. Monitor Narcotrend.

El Narcotrend® es un monitor que a partir de la transformación de Fourier y la exclusión de artefactos, clasifica la señal como A (despierto), B (sedado), C (anestesia ligera), D (anestesia general), E (anestesia general con hipnosis profunda) y F (mayor profundidad, con presencia de patrones de ráfaga-supresión). Se incluyen varias clasificaciones, con un total de 14 estados posibles (A, B0-2, C0-2, D0-2, E0,1, F0,1). Aparte de esta clasificación, también presenta un índice numérico (Narcotrend, versión 4.0), entre 0 y 100, para proporcionar una escala cuantitativa similar al BIS, con un nivel adecuado de anestesia D0-2 que se corresponde con los valores BIS entre 40-60. El sistema consta de 3 electrodos, el 1 y el 2 se colocan en la frente con una distancia mínima de 8 cm, el 3 sería el electrodo de referencia y se coloca lateralmente del electrodo 1.

Varios estudios han sugerido que este monitor proporciona unos resultados bastante parecidos a los del BIS^{136, 137, 138, 139, 140}.

Tabla 2. Tabla comparativa monitores de profundidad hipnótica

MONITOR DE HIPNOSIS	SENSORES	ALGORITMO DE CÁLCULO	VALORES
BIS®	Tira adhesiva fronto-temporal con 4 electrodos. Registra 2 canales de EEG. Existe un sensor bilateral fronto-temporal con 6 electrodos (1 central, 3 izquierdos y 2 derechos)	No publicado, considera múltiples variables basándose en el análisis biespectral del EEG	Valor numérico único de 0 (EEG isoelectrico) hasta 100 (vigilia). Los valores de 40 a 60 se consideran como hipnosis adecuada para la anestesia general, con baja probabilidad de recuerdo
SEDLINE® (ANTES DENOMINADO PSA®)	Tira adhesiva fronto-temporal bilateral de 6 electrodos semejante al sensor del BIS® bilateral (1 frontal superior, 3 frontales inferiores, 1 temporal derecho y otro izquierdo)	No publicado. Aplica un análisis de múltiples variables del EEG derivadas de tan sólo 3 bases de datos	Valor numérico único denominado Patient State Index (PSI) que va de 0 (EEG isoelectrico) a 100. Los valores de 25 a 50 se consideran como hipnosis adecuada para la anestesia general
A-LINE AEP MONITOR/2®	Consta de 3 sensores (frontal, temporal y retroauricular) y unos auriculares	No publicado, combina el análisis del EEG con el de los potenciales evocados de latencia media (mLAER)	Valor numérico único denominado A-Line Autoregressive Index (AAI) que va de 0 (EEG isoelectrico) a 100. Valores por encima de 50 implican vigilia. Los valores de 15 a 25 se consideran como hipnosis adecuada para la anestesia general
ENTROPIA®	Tira adhesiva fronto-temporal con 3 electrodos	Algoritmo publicado. Valora el grado de desorden en el registro del EEG. Mayor orden implica menor entropía y mayor profundidad hipnótica	ENTROPIA DE ESTADO (SE): valores de 0 (hipnosis profunda) a 91 (vigilia). ENTROPIA DE RESPUESTA (RE): incluye la actividad electromiográfica, valores de 0 (hipnosis profunda) a 100 (vigilia). Si RE=SE implica ausencia de actividad electromiográfica. Los valores de 40 a 60 (tanto de SE como de RE) se consideran adecuados para anestesia general
POTENCIAL DE ACCIÓN DE NERVIOS SENSORIALES (SNAP®)	Tira adhesiva fronto-temporal con 3 electrodos. Registra un solo canal de EEG	No publicado. Aplica un análisis espectral de bandas seleccionadas del EEG (frecuencias de 80 a 420 Hz y de 0,1 a 18 Hz) para evitar la contaminación con artefactos y actividad muscular	Valor numérico único de 0 (EEG isoelectrico) hasta 100 (vigilia)

MONITOR DE HIPNOSIS	SENSORES	ALGORITMO DE CÁLCULO	VALORES
CSM® (CEREBRAL STATE MONITOR)	Consta de 3 sensores (frontal, temporal y retroauricular). Registra un solo canal de EEG	No publicado. Similar al SNAP®, analiza frecuencias seleccionadas del EEG y establece "2 bandas de energía" (α y β). Analiza como oscila la frecuencia de las ondas dentro de cada banda y las relaciones entre ambas bandas. Mide la tasa de supresión y la actividad electromiográfica	Valor numérico único de 0 (EEG isoelectrico) hasta 100 (vigilia)
NARCOTREND®	Consta de 3 sensores frontales. Registra un solo canal de EEG	No publicado.	A (despierto), B (sedado), C (anestesia ligera), D (anestesia general), E (anestesia general con hipnosis profunda) y F (mayor profundidad, con presencia de patrones de ráfaga-supresión). Se incluyen varias clasificaciones, con un total de 14 estados posibles (A, B0-2, C0-2, D0-2, E0,1, F0,1). Aparte de esta clasificación, también presenta un índice numérico (Narcotrend, versión 4.0), entre 0 y 100, para proporcionar una escala cuantitativa similar al BIS, con un nivel adecuado de anestesia D0-2 que se corresponde con los valores BIS entre 40-60

En el momento actual la efectividad de los monitores cerebrales y los niveles de evidencia que les respaldan según distintos estudios; son los que se muestran en la siguientes figuras¹⁴¹ (Figura 24 y Figura 25). Reiterando el hecho de que aunque a día de hoy existen en el mercado múltiples dispositivos para monitorizar la profundidad hipnótica es la tecnología BIS la que más a fondo se ha estudiado y la de mayor aplicación.

	Incidencia de DIO	Consumo de anestésicos	Náuseas y vómitos postoperatorios	Tiempo de extubación, despertar y recuperación
BIS	Reducción del 80% (I, II)	Reducción del 20% (II)	Reducción (II)	Reducción (II)
ENTROPÍA	Sin evidencia	Reducción del 24% (II)	Sin evidencia	Reducción (III)
NARCOTREND	Sin evidencia	Reducción del 21% (II)	Reducción (III)	Reducción (III)
PSI	Sin evidencia	Reducción del 9% (III)	Sin evidencia	Reducción (III)
SNAP	Sin evidencia	Sin evidencia	Sin evidencia	Sin evidencia
CSI	Sin evidencia	Sin evidencia	Sin evidencia	Sin evidencia
AEP	Sin evidencia	Reducción del 19% (II)	Reducción (II)	Reducción (II)

Figura 24. Efectividad de los monitores de hipnosis

Categoría, grado	Definición
Grado de recomendación	
A	Buena evidencia para apoyar una recomendación a favor de uso
B	Moderada evidencia para apoyar una recomendación a favor de uso
C	Pobre evidencia para apoyar una recomendación a favor de uso
Calidad de la evidencia	
I	Evidencia procedente de al menos un ensayo clínico aleatorizado, metaanálisis o revisiones sistemáticas
II	Evidencia basada en estudios clínicos prospectivos bien diseñados, sin aleatorización (estudios observacionales, de cohortes, casos control)
III	Evidencia obtenida de estudios retrospectivos, revisiones, series de casos clínicos y opiniones de expertos

Figura 25. Grados de evidencia

POSICIONES ALTERNATIVAS SENSOR BIS®.

Desde su comercialización, varias ubicaciones alternativas del sensor del BIS® han sido estudiadas^{142, 143, 144, 145, 146} para usar este monitor cuando su posición habitual, a nivel frontal se hace imposible por interferir con el campo quirúrgico.

1. POSICIÓN NASAL INFRAORBITARIA

Un estudio prospectivo de Nelson P et al.¹⁴² en el año 2013 comparó la neuromonitoreización con dos monitores BIS VISTA® colocando los sensores BIS Quatro® (Aspect Medical Systems, Newton, MA, EE.UU.) en la posición normal y en una posición nasal infraorbitaria (Figura 26). Se estudiaron 28 pacientes para cirugía programada que no incluía la cabeza y el cuello. El montaje infraorbitario se realizó de forma ipsilateral aproximadamente a 2 cm en paralelo y por debajo de la colocación normal recomendada, a través del puente nasal, colocando el electrodo 3 lateral a la cola de la ceja y medial respecto al electrodo 3 de la posición frontal.

Los pacientes fueron sometidos a distintos procedimientos bajo anestesia general (la anestesia no se protocolizó). El monitor BIS VISTA® registró a intervalos de 1 minuto: un valor de BIS, un Índice de calidad de la señal (ICS), y una puntuación de EEG. Los datos fueron descargados del dispositivo BIS tras cada procedimiento para su posterior análisis.



Figura 26. Sensor BIS Quatro® en posición estándar y nasal infraorbitaria.

Los valores del BIS (del montaje frontal estándar y del montaje alternativo) se compararon mediante el método de Bland-Altman y mediante gráficos de dispersión. Se realizó un análisis de los datos en general y para cada paciente individual. También se realizó una evaluación de la correlación utilizando el test de Wilcoxon.

Para determinar si existía algún sesgo en función de la duración del procedimiento se establecieron 2 subgrupos de pacientes (casos con duración menor de 60 minutos y casos con duración mayor de 60 minutos).

Por último, se examinaron los datos “en y alrededor” del umbral terapéutico de 60 (riesgo de DIO con índice BIS>60) teniendo como referencia la puntuación de montaje frontal estándar.

Los resultados de este estudio determinaron que los valores de BIS en el montaje nasal comparados con el montaje estándar presentan más variabilidad de la idealmente deseada, pero no resulta clínicamente significativa. De modo que para casos en los que la disposición BIS estándar pueda interferir con el campo operatorio, una ubicación alternativa del sensor BIS a través del puente nasal y bajo el borde orbitario puede ser utilizada.

El estudio presenta como limitaciones la falta de control por tipo de caso o tipo de anestésico utilizado, o etapa de la anestesia, todo lo cual se ha demostrado que afectan a los valores del BIS¹⁴⁷. Los casos fueron de naturaleza heterogénea con un relativamente pequeño tamaño muestral. Por último, aunque los resultados demuestran un acuerdo apropiado entre las 2 posiciones, no se pudo confirmar si los registros en tiempo real del EEG provenientes de ambas posiciones del sensor eran idénticos, es decir, no se pudo comprobar si ambas posiciones interpretan la misma señal del electroencefalograma.

2. POSICIÓN OCCIPITAL

Shiraishi T et al.¹⁴³ examinaron la disposición occipital del sensor, específicamente para casos de neurocirugía, utilizando dos monitores BIS A-1050® Versión 3.3; (Aspect Medical Systems, Newton, MA) y 2 sensores BIS® de 3 electrodos (Aspect Medical Systems Part 186-0100).

El sensor occipital (Figura 27) se colocó de forma que el electrodo 1 quedase a nivel del proceso occipital anterior, el electrodo 2 lateral al electrodo 1, y el electrodo 3 en el área

temporal-posterior. Los sensores frontal y occipital se colocaron en el mismo lado de la cabeza, pero indistintamente, tanto a la izquierda como a la derecha.

Se estudiaron 25 pacientes con anestesia TIVA administrada mediante bombas de infusión TCI (target infusión control) de propofol y fentanilo. Sólo se compararon valores de BIS en el rango de 40 a 60 y los datos fueron recogidos únicamente antes de la inducción de la anestesia, después de la inducción, después de la incisión (inicio de la cirugía), y cada 15 minutos después de la incisión.



Figura 27. Sensor BIS® de 3 electrodos en posición estándar y occipital.

Se encontró una elevada correlación entre los registros de ambos sensores utilizando para el análisis estadístico el coeficiente de correlación de Pearson. Hay que tener en cuenta que el coeficiente de correlación mide la relación entre dos variables cuantitativas (es decir, cómo cambia una variable cuando cambia la otra), pero no su grado de acuerdo, por tanto, el concepto de coeficiente de correlación lineal no es sinónimo de concordancia

Para esta disposición se requiere la ausencia de pelo a nivel occipital.

3. POSICIÓN MANDIBULAR

Lee SY et al. han comparado la posición estándar del sensor BIS con una disposición a través de la mandíbula¹⁴⁴ empleando monitores modelo BIS VISTA® y sensores BIS Quatro® (Aspect Medical Systems, Newton, MA, EE.UU.) montados en las regiones frontal estándar y mandibular (Figura 28). Los sensores mandibulares se aplicaron del mismo lado de la cara que el sensor frontal, con el círculo 1 en el centro de la mandíbula, el círculo 4 adyacente a la cara lateral del labio, y el círculo 3 en la región temporal del mismo lado.



Figura 28. Sensor BIS® en posición estándar y mandibular.

Se recogió una muestra de 58 pacientes programados para diversos procedimientos quirúrgicos que no afectaban a la cabeza o al cuello. Los participantes tenían entre 18 y 75 años de edad y una clasificación según la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA, American Society of Anesthesiologists) de I ó II. Se excluyeron los pacientes con antecedentes de enfermedades del sistema nervioso central o enfermedad cerebrovascular, los que estuviesen tomando fármacos con actividad a nivel del sistema nervioso central o medicación psiquiátrica, y a los que se les había sometido previamente a neurocirugía. Desde cada monitor BIS, se recogieron la puntuación BIS, el índice de calidad de la señal (ICS) y el valor de electromiografía (EMG). Cada uno de estos tres valores se midió antes de la inducción de la anestesia (despierto), a la pérdida del reflejo palpebral (LOC), después de la intubación (intubación), después de la primera incisión quirúrgica (incisión), cada 30 minutos

durante el intraoperatorio (mantenimiento), y al despertar de la anestesia (apertura espontánea de ojos). No se estandarizó el proceso anestésico utilizado. Los datos recogidos se compararon mediante el método de Bland-Altman y mediante gráficos de dispersión.

Los valores de BIS no mostraron una buena correlación entre la posición frontal estándar y la posición mandibular alternativa. Sin embargo, durante el período de mantenimiento de la anestesia existía una buena concordancia y los autores del estudio llegaron a la conclusión de que la posición mandibular podría ser utilizada como una alternativa si la posición frontal estándar no está disponible.

Los registros BIS en posición mandibular tienen como limitación el verse influidos por el aumento de la actividad EMG de los músculos del cuello y del músculo masetero. La actividad electrocardiográfica (ECG) debida a la proximidad a la arteria carótida produciría también artefactos en el índice BIS. Todas estas interferencias causarían una falsa elevación de los valores del BIS en la posición mandibular, con respecto a la posición estándar.

4. POSICIÓN AURICULAR

Akavipat P et al. realizaron un trabajo¹⁴⁵ sobre 34 pacientes programados para neurocirugía se analizó la posición auricular del sensor (Figura 29). Fueron pacientes mayores de 1 año de edad y sin contraindicaciones para la colocación de electrodos en la frente y en la región mastoidea (como encontrarse demasiado cerca del sitio quirúrgico, pacientes con infecciones de la piel, etc.). Se excluyeron los casos en los que la cirugía era probable que se completará en menos de 30 minutos. Para la monitorización BIS se empleó la Infinity BISx SmartPod® (Aspect Medical Systems, Newton, MA, EE.UU.) integrada en el monitor de la máquina de anestesia. Los sensores BIS fueron del modelo Quatro® tanto en la posición estándar y como en la auricular.



Figura 29. Sensor BIS® en posición estándar y auricular.

El primer electrodo del sensor se colocó aproximadamente 2.5 cm medial a la zona mastoidea postauricular junto a la línea del cabello. El electrodo 2 se coloca en el mismo lado entre el oído y la línea del cabello a nivel de la protuberancia occipital. El electrodo 4 se coloca en la zona mastoidea, y el electrodo 3 se coloca en el mismo lado, a nivel del área temporal, entre el canto lateral y la línea del cabello.

Los registros fueron recogidos en varios momentos (T): después de que el electrodo se conectase inicialmente (T0); antes de la inducción anestésica (T1); en la pérdida del reflejo palpebral (T2); antes de intubar (T3); durante la intubación (T4); inmediatamente después de la intubación (T5); durante la colocación del paciente (T6); antes de la incisión (T 7); en el inicio de la operación (T 8); cada 15 min después de la incisión a lo largo la cirugía (T 9, T 10, T 11, ...); al final de la cirugía (TEO); y al final de la anestesia (TEA). No había ninguna restricción sobre el tipo de fármaco anestésico utilizado, que dependía de las consideraciones individuales de cada anestesiólogo.

En el este estudio, la diferencia en los valores de BIS obtenidos a partir de la región frontal y región postauricular fue considerada como aceptable. Sin embargo, se encontró una mayor concordancia durante la fase de mantenimiento de la anestesia.

5. POSICIÓN LATERAL

En el trabajo de Horiuchi T et al. se comparó la posición estándar del sensor respecto a una posición lateral¹⁴⁶ utilizando dos monitores BIS (Aspect-2000®, P/N 185-0070, Host Rev. 3.12, Aspect Medical Systems, Newton, MA) y dos sensores BIS de 3 electrodos (sensor BIS PLUS®, NO. 186-0076).

En la posición lateral (Figura 30) se disponen los electrodos de la siguiente manera: electrodo 1 en el proceso cigomático del hueso temporal derecho, electrodo 2 en la esquina exterior del ojo derecho, y el electrodo 3 justo debajo del electrodo 2 del sensor frontal estándar. La colocación del sensor lateral fue elegida por tratarse de una disposición a menudo disponible y cercana de la ubicación estándar en la frente.

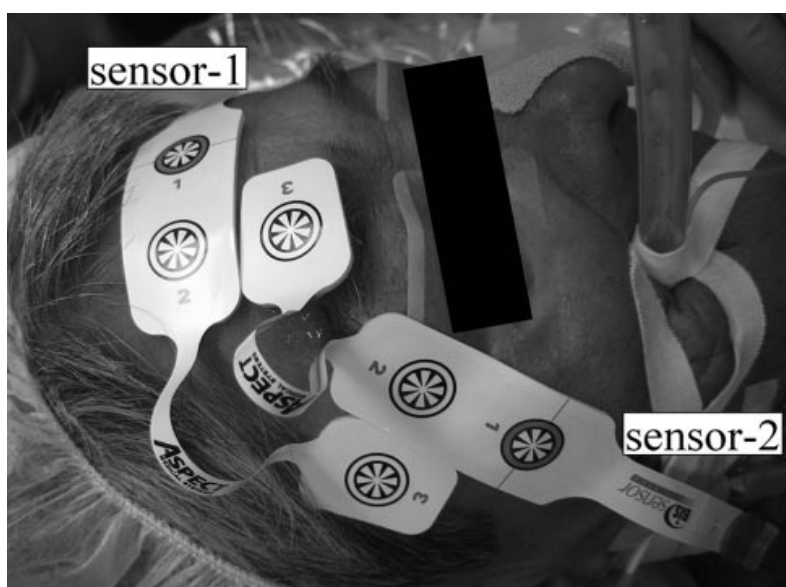


Figura 30. Sensor BIS® en posición estándar y lateral.

Se reclutaron 27 pacientes, ASA I ó II programados para cirugía abdominal electiva y cirugía ortopédica. Todos los pacientes fueron anestesiados con fentanilo y propofol mediante un sistema de infusión TCI (Bomba TCI TE-371®, Terumo, Japón). Los valores de BIS de cada sensor (BIS-1 y BIS-2, respectivamente) eran registrados en los siguientes estados anestésicos: despierto, pérdida de respuesta a órdenes verbales, infusión de propofol con concentración en la biofase de 3, 4, y 5 µg/mL, apertura de los ojos (EO), y después de extubación traqueal. Se registraron los valores de BIS cuando las puntuaciones del índice de

calidad de la señal eran máximas. Los datos recogidos se procesaron mediante análisis estadístico Bland-Altman. Los resultados de este estudio sugieren que los valores de BIS obtenidos de un sensor colocado en esta posición son fiables sólo cuando la profundidad de la anestesia es estable, no durante la inducción y la emergencia de la anestesia.

6. OTROS ESTUDIOS Y LÍMITES DE ACUERDO

Dahaba et al.¹⁴⁸, en el año 2010, volvieron a examinar la colocación del sensor en la zona occipital (Figura 31) en la misma disposición empleada por Shiraishi et al. en el año 2004 (Figura 27) pero en esta ocasión se emplearon monitores BIS VISTA® y sensores Quatro®. Llegaron a la conclusión de que el BIS es una variable dependiente topográficamente que analiza distintas señales del EEG según la posición del sensor y no se trata de un registro único que representa la mejor medida global de la actividad electroencefalográfica. Sin embargo, consideraron que el montaje occipital podría ser útil empleando como límites de acuerdo las ± 10 unidades BIS¹⁴⁹. Estos límites de acuerdo se han considerado como aceptables desde un punto de vista clínico a raíz del estudio de Niedhart et al.¹⁴⁹ y se han empleado en todos los trabajos que comparan dos ubicaciones del sensor BIS.



Figura 31. Sensor BIS Quatro® en posición occipital

Niedhart et al.¹⁴⁹ estudiaron la concordancia que existía entre las puntuaciones del índice BIS obtenidas mediante dos sensores colocados en la misma posición en paralelo (con ambos sensores a nivel frontal, en el mismo lado y con la misma disposición pero a diferente altura) y opuestos (Figura 32) (con ambos sensores a nivel frontal, a derecha e izquierda pero con la misma disposición). El estudio se realizó con monitores BISxp® y sensores Quatro® en 12 pacientes. La anestesia no se protocolizó pero los pacientes se seleccionaron. Recogieron registros cada 5 segundos y encontraron una correlación del 80% para los sensores opuestos y del 83% para los sensores en paralelo. Establecieron como límites de acuerdo clínicos entre ambas posiciones las ± 10 unidades BIS (mantenidas menos de 30 segundos) al englobar al 94% del total de registros.



Figura 32. Sensor BIS Quatro® en posición estándar y en disposición opuesta.

HIPÓTESIS

“Existe concordancia entre los resultados obtenidos con monitorización BIS® a nivel frontal y a nivel infraorbitario en pacientes adultos sometidos a cirugía abdominal laparoscópica bajo anestesia general”.

OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

Comparar la concordancia en las mediciones del parámetro “índice BIS” usando dos monitores (BIS VISTA®) y dos sensores idénticos (BIS Quatro®) en cada paciente, uno en la posición frontal estándar y otro a nivel infraorbitario.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Estudiar la concordancia entre ambas posiciones del sensor BIS® para la totalidad de los registros (sin tener en cuenta el ICS y el EMG) en función del nivel de hipnosis: profunda (índice BIS <45), moderada (índice BIS 45-60) y leve (índice BIS >60).
- Estudiar la concordancia entre ambas posiciones del sensor BIS sólo en registros con ICS=100 Y $EMG \leq 30$ a nivel general y en función del grado de hipnosis.
- Estudiar la concordancia entre ambas posiciones del sensor BIS sólo en registros con ICS=100 Y $EMG \leq 25$ a nivel general y en función del grado de hipnosis.
- Estudiar la concordancia entre ambas posiciones del sensor BIS® para el valor crítico de índice BIS ≥ 60 (riesgo de DIO).

MATERIAL Y MÉTODO

DISEÑO

Muestreo consecutivo no probabilístico y estudio prospectivo con análisis Bland-Altman.

SUJETOS DEL ESTUDIO

La población diana del estudio es la de todos aquellos pacientes adultos procedentes del área 11 del Servicio Madrileño de Salud (SERMAS) y del Instituto de Salud de las Fuerzas Armadas (ISFAS) que se someten a cirugía abdominal laparoscópica que precisa de anestesia general con intubación orotraqueal (IOT).

SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Los pacientes se seleccionan mediante muestreo consecutivo no probabilístico.

CRITERIOS DE INCLUSION

- población adulta (mayor de 18 años) de ambos sexos.
- cirugías abdominales mediante técnica laparoscópica.
- las cirugías se realizan de forma reglada, usando siempre los mismos fármacos anestésicos y a las mismas dosis por kilogramo de peso.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- modificar la técnica quirúrgica durante la intervención.
- pacientes en tratamiento con medicación para trastornos psiquiátricos o del sistema nervioso central (Enfermedad de Alzheimer, Enfermedad de Parkinson,...).
- pacientes con antecedentes de enfermedad cerebro-vascular.
- pacientes con síndromes epilépticos.
- pacientes con antecedentes de neurocirugía previa.
- pacientes con alteraciones electroencefalográficas previas.
- contraindicación para usar los fármacos anestésicos seleccionados.
- imposibilidad de aplicar el protocolo anestésico que se describe a continuación.
- pacientes valorados como “posible vía aérea difícil”.
- presencia de edema a nivel de la cara y cuero cabelludo.
- pacientes conectados a sistemas de depuración extrarrenal y/o balón de contrapulsación intraaortico (BCIA).

- pacientes con hipersensibilidad a alguno de los fármacos empleados en el protocolo anestésico
- pacientes portadores de marcapasos.
- aparición de hipoglucemia intraoperatoria, definida como glucemia capilar menor de 70 mg/dL.
- aparición de hipotermia intraoperatoria, definida como temperatura central menor de 35 ° C.

TAMAÑO MUESTRAL

Se ha realizado un estudio con 70 pacientes de los cuales se han descartado 22 por no ajustarse al protocolo establecido (en 15 casos se modificó la técnica quirúrgica pasando de cirugía laparoscópica a cirugía abierta, 3 casos presentaron hipotermia y en 4 casos hubo problemas con la transferencia de datos desde el monitor BIS a la memoria USB).

Finalmente se obtuvieron un total de 363.218 pares de medidas del índice BIS procedentes de 48 pacientes. También se recogieron los valores de ICS y EMG correspondientes a cada valor del índice BIS en ambas posiciones.

Para poder realizar los estudios gráficos se seleccionaron de forma aleatoria 18.070 pares (5% del total), verificando la ausencia de diferencias significativas entre sus índices estadísticos y los del total de los datos.

VARIABLES A ESTUDIO

INDEPENDIENTE

El posicionamiento del sensor BIS (dicotómica): posición frontal e infraorbitaria o nasal.

DEPENDIENTE

Valor del índice BIS (cuantitativa continua): de 0 a 100 unidades.

VARIABLES DE CONTROL

Nivel o grado de hipnosis (politómica): índice BIS<45 (hipnosis profunda); índice BIS de 45 a 60 (hipnosis moderada) e índice BIS>60 (hipnosis leve).

Se consideró como medida de referencia la posición del BIS convencional, es decir, la frontal.

ICS

El Sistema de Monitorización BIS VISTA® está diseñado para proporcionar únicamente datos altamente fiables. Por lo tanto, está programado para no mostrar datos distorsionados por interferencias.

Da un valor del 0 al 100% (lo ideal es tener un ICS \geq 80%, con un ICS<50% no se permite el cálculo del índice BIS).

EMG

Registra la potencia en decibelios en el intervalo de frecuencias de 30 a 110 Hz y se considera que las condiciones óptimas para el cálculo del índice BIS se obtienen con valores inferiores a 30 Hz.

MÉTODO

Una vez conseguidas las autorizaciones pertinentes para realizar el estudio, se procede a la recogida de datos necesarios preservando la confidencialidad del paciente.

En todo el proceso del trabajo, el equipo investigador que participó en el estudio, asumió las obligaciones establecidas en la Ley Orgánica 15/1999 sobre Protección de datos de carácter personal, especialmente lo previsto en el Real Decreto 1720/2007 Reglamento de desarrollo de la citada Ley. Así mismo, se tuvo en cuenta todo lo establecido en la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica.

METODOLOGÍA ANESTÉSICA

La evaluación preoperatoria se realiza por un anestesiólogo y se recogen los datos demográficos (edad, peso, talla, sexo) del paciente, alergias, antecedentes médico-quirúrgicos, examen físico, analíticas y pruebas complementarias (estudios de imagen y electrocardiograma) factores de riesgo clásicos para la intubación orotraqueal (IOT): grosor y longitud

del cuello, longitud de los incisivos, prognatismo maxilar, prueba de protusión mandibular, configuración del paladar, Índice de Mallampati distancia entre dientes incisivos, distancia tiromentoniana, distancia esternomentoniana y extensión de la articulación atlantooccipital^{150, 151}.

Los signos clínicos predictores de IOT difícil serían¹⁵⁰: cuello corto y grueso o musculoso, retracción mandibular, paladar arqueado, cicatrices faciales o cervicales, estado dental y tamaño grande de la lengua.

En cuanto a los test clínicos predictores de IOT difícil decir que sólo la combinación de los mismos nos ayudará a predecir la IOT difícil¹⁵¹. Usamos los siguientes:

- **Test de Mallampati, Samsoon y Young**^{152, 153} que se basa en la visión de estructuras faríngeas con la boca abierta al máximo, en posición sentada, sin fonación y con extensión craneocervical¹⁵⁴. Los grados III y IV se asocian con IOT difícil.

Grado I: se visualizan las fauces, úvula y paladar blando.

Grado II: se visualizan úvula y paladar blando.

Grado III: se visualizan base de úvula y paladar blando.

Grado IV: se visualiza sólo el paladar duro.

- **Test de la mordida del labio superior**¹⁵⁵, se divide en 3 clases según la capacidad del paciente para morderse su labio superior con su dentadura inferior:

Clase I: los incisivos inferiores muerden el labio superior, dejando invisible la mucosa del labio superior.

Clase II: visión parcial de la mucosa.

Clase III: los incisivos inferiores no pueden morder el labio superior (se relaciona con IOT difícil).

- **Distancia tiromentoniana o de Patil**¹⁵⁶, entre el mentón y el borde inferior del cartílago tiroideos. Se mide con el cuello en máxima extensión y la boca cerrada. Si es menor de 6.5 cm se asocia con IOT difícil¹⁵⁷.

- **Distancia esternomentoniana**¹⁵⁸, entre el mentón y la parte superior del esternón, se mide como la anterior. Si es menor de 12.5 cm se asocia con IOT difícil, según algunos autores, es un test muy específico¹⁵⁹.

- **Apertura bucal**, distancia entre incisivos superiores e inferiores, si es menor de 2 cm. se asocia con IOT difícil.

Se valoran también los indicadores de dificultad para la ventilación^{160, 161} (obesidad, edad mayor de 55 años, historia de ronquidos, falta de dientes, presencia de barba, Mallampati clase III o IV, prueba anormal de protrusión mandibular, SAOS, varón, cambios post-radioterapia cervical).

Una vez llega el paciente a quirófano se le coloca en la mesa de operaciones sobre un colchón térmico Inditherm Alpha modelo OTM1 (Inditherm Medical, Houndhill Pk/Bolton Rd, Rotherham S63 7LG, Reino Unido) que se separa del cuerpo del paciente por medio de una sábana. El colchón está provisto de unos tirantes laterales para su fijación a la mesa de quirófano y tiene un tamaño de 1900 × 585 × 40 mm.

La temperatura del colchón se regula de forma automática por medio de una unidad de control conectada por un lado a la red eléctrica y por otro lado al colchón. El sistema tiene preseleccionadas 4 temperaturas (37, 38, 39 y 40 °C) y en el interior del colchón existe un sensor de seguridad que se activa por exceso de temperatura y corta el calentamiento. Diseñados únicamente para funcionar bajo el paciente, son resistentes al agua y disolventes y pueden estar en contacto con la piel del paciente ya que está comprobada su biocompatibilidad. La superficie calefactora está fabricada en polímero de carbón, y bajo ella se coloca una capa de material viscoelástico para prevenir la aparición de escaras.

Se canaliza vía venosa del calibre 18 G y se procede a monitorizar al paciente con pulsioxímetro, electrocardiograma, relajación neuromuscular y BIS. Como máquina de anestesia empleamos un Dräger Primus® con un monitor Dräger Infinity® Delta MS 18597.

Se mide la temperatura timpánica y se hace glucemia capilar, los pacientes hipoglucémicos (glucemia capilar menor de 70 mg/dL) y/o hipotérmicos (temperatura central menor de 35 °C) no se incluyen en el estudio. La neuromonitorización con BIS se realiza siempre en el lado izquierdo del paciente colocando dos sensores BIS, uno en la posición normal y

otro de forma ipsilateral, aproximadamente 2 cm por debajo de la colocación normal recomendada, a través del puente nasal, colocando el electrodo 3 lateral a la cola de la ceja y medial al electrodo 3 de la posición estándar. Antes de colocar los sensores procedemos a limpiar la piel del paciente con alcohol de 70°.

Siempre se emplea el mismo sistema de monitorización BIS VISTA® para cada posición (hay un sistema asignado a la posición frontal y otro a la infraorbitaria). De este modo se hace constante la posible variabilidad, evitando el sesgo que pudiera haber alternando la posición de estos monitores.

Previamente a la colocación de los sensores se calibran de forma automática ambos monitores BIS, posteriormente se sincronizan (hora, filtros y tasa de atenuación modo I) y finalmente se coloca una memoria USB (Universal Serial Bus) en cada monitor para almacenamiento de datos. El panel posterior presenta un puerto USB tipo A para poder realizar la conexión como ya se ha mencionado.

El sistema BIS registrará los valores de BIS, ICS, EMG y TS cada segundo desde la inducción hasta la educación anestésica. Esos datos se almacenarán en las memorias USB.

El empleo de estimuladores de nervios periféricos para monitorizar la relajación neuromuscular comenzó en el año 1958 y se trata del único método objetivo para controlar el bloqueo neuromuscular aumentando la seguridad del acto anestésico.

Utilizamos un neuroestimulador tipo TOF-Watch®-SX monitor (Organon Ireland Ltd., a division of MSD, Swords, Co., Dublín, Irlanda) y se programa para liberar estímulos de 60 miliamperios (mA). Para su uso precisa de dos electrodos que colocan en la cara antero-interna de la muñeca, limpiando previamente la piel del paciente con alcohol de 70°. El electrodo positivo (negro) se dispone distal a 1 centímetro proximal al pliegue donde cruza el borde radial del tendón del flexor cubital del carpo. El electrodo negativo (rojo) proximal a una distancia de 2-3 centímetros del otro electrodo (Figura 33). De este modo se consigue que el estímulo eléctrico vaya del electrodo positivo al negativo reduciéndose el umbral necesario para conseguir despolarizar todas las fibras del nervio monitorizado. Los músculos que responden al estímulo eléctrico en esta localización son los de la eminencia hipotena, interóseos y el aductor del pulgar. Hay que tener en cuenta que la respuesta de la fibra muscular a los relajantes neuromusculares varía en función del tamaño, la densidad de receptores a la acetilcolina y el flujo sanguíneo. De este modo respecto al músculo aductor del pulgar,

el diafragma es más resistente al efecto de los relajantes neuromusculares precisando una dosis mayor de estos fármacos para conseguir el mismo efecto mientras que la musculatura laríngea es más sensible y precisa menos dosis para un mismo efecto. Por el contrario la recuperación es más rápida en los músculos respiratorios (laríngeos y diafragma) que en el aductor del pulgar.



Figura 33. Neuroestimulador tipo TOF-Watch®-SX monitor

Tras colocar los electrodos se fija un transductor de aceleración con esparadrapo en la cara interna distal del dedo pulgar de forma que el dedo este libre y tenga movilidad (Figura 33). Este sensor recoge variaciones en la aceleración y las transforma en señales eléctricas. La aceleración ($\text{fuerza} = \text{masa} \times \text{aceleración}$) es proporcional a la fuerza de contracción del músculo ya que la masa de éste se mantiene constante.

Con el paciente dormido primero se comprueba que el sistema tiene una impedancia adecuada (en pacientes edematosos y con temperatura central menor de 35° centígrados los registros no son fiables) estimulando a una intensidad de 15 mA para obtener actividad muscular.

Una vez conectados los electrodos y el transductor de aceleración empleamos como patrón de estimulación nerviosa el “tren de cuatro o TOF”. Esta técnica fue descrita hace 50 años y permanece como el método más útil para la evaluación de la función neuromuscular debido a su simplicidad y a su facilidad de evaluación. Consiste en administrar 4 estímulos

(T1, T2, T3 y T4) de 200 milisegundos separados entre sí por 0,5 segundos para medir la respuesta muscular a cada uno de los estímulos. Cuando se emplean relajantes neuromusculares no despolarizantes (como es el caso del rocuronio, fármaco elegido para nuestro estudio) se observa una fatiga muscular o “fade”. De este modo, antes de administrar el relajante muscular y en condiciones fisiológicas, las cuatro respuestas TOF son iguales y el cociente $T4/T1$ es igual a 1, tras administrar el relajante no despolarizante la relación $T4/T1$ va disminuyendo progresivamente, existiendo correlación entre el número de respuestas al TOF y la fuerza muscular. La cuarta respuesta (T4) desaparece cuando hay un bloqueo muscular aproximadamente del 75% respecto al inicio, la tercera (T3) desaparece con un bloqueo del 80%, la segunda (T2) con un bloqueo del 90% y la primera desaparece cuando la relajación neuromuscular es total (100%). Esta correlación se mantiene también durante la recuperación del bloqueo muscular. Al menos deben transcurrir 10 segundos entre dos estímulos tipo TOF para permitir que la unión neuromuscular se recupere adecuadamente y así obtener una respuesta fiable.

El monitor TOF-Watch®-SX permite medir tanto el número de respuestas TOF (de 1 a 4) como la relación TOF o cociente $T4/T1$ de modo que en pantalla aparece un porcentaje que va de 0% (relajación neuromuscular completa) a 100% (ausencia de relajación neuromuscular). La relación TOF se calcula dividiendo la amplitud de la 4ª respuesta respecto a la 1ª. El empleo de la aceleromiografía en la monitorización TOF obliga a realizar una calibración basal anterior a la administración de un bloqueante neuromuscular para establecer una comparación más adecuada de los valores al final de la monitorización con los valores previos o basales puesto que el valor relación TOF control de la aceleromiografía tiende a ser superior al 100%. Por ejemplo, si el control es tan alto como 110%, un valor registrado de 100% al final de la monitorización se correspondería con un valor de registro de 0,90 (100/110) sobre el valor basal. Se considera un cociente $T4/T1$ de 1 con respecto al valor basal garantiza una recuperación adecuada (100%) del bloqueo neuromuscular y que existe un bloqueo quirúrgico adecuado cuando se mantienen una o dos respuestas TOF (T1 y T2) lo que se correspondería con un bloqueo mayor del 80%.

Como **premedicación** utilizamos ranitidina 0,50 mg/kg iv, dexametasona (0,1 mg/kg iv) y la profilaxis antibiótica según protocolo del Hospital Central de la Defensa (2 g de amoxicilina-clavulánico iv. 30 minutos antes de la intervención y en caso de alergia a

los betalactámicos sustituir por metronidazol 1,5 g iv más gentamicina 240 mg iv administrados por separado 30 minutos antes de la intervención).

Para la **inducción** usamos propofol a dosis de 1 mg/kg iv (se repite dosis a razón de 0,5 mg/kg iv en función de los valores del BIS), fentanilo a dosis de 2 µg/kg iv, midazolan 0,05 mg/kg iv, y rocuronio 0,6 mg/kg iv. Con el paciente anestesiado y antes de administrar el relajante muscular se realiza una calibración del monitor de relaxometría TOF WATCH® y no se procede con la intubación hasta conseguir un bloqueo muscular completo y una hipnosis profunda monitorizada con índice biespectral (índice BIS menor de 40 en el monitor frontal).

La relajación de la musculatura laríngea (momento en el que realizamos la IOT) se consigue cuando no hay respuesta muscular a nivel del músculo aductor largo del pulgar tras estímulo con el monitor TOF WATCH®.

La IOT se realiza mediante laringoscopia directa por vía oral utilizando un laringoscopio rígido convencional de pala curva desmontable tipo MacIntosh y un tubo orotraqueal (TOT). El tubo orotraqueal es de cloruro de polivinilo con un balón de neumotaponamiento de volumen alto y presión baja. Este balón permite el sellado de la tráquea aislándola, permitiendo únicamente el paso de anestésicos inhalados hacia el pulmón. En el material del tubo va impreso Z-79 ó IT que indica que el tubo carece de propiedades tóxicas o irritantes hasta donde las pruebas pueden demostrar. La pared del TOT contiene en su interior una línea de material radiopaco para facilitar su localización mediante rayos X. Presentan un corte en ojal en la pared opuesta al bisel (ojo de Murphy) para permitir el paso de gas si se obstruye la luz del bisel. Utilizamos un TOT de 8 milímetros de diámetro interno para hombres y de 7 milímetros para mujeres.

El paciente se coloca en decúbito supino con la cabeza en posición neutra y ligeramente elevada sobre una almohada (de unos 10 cm.) en lo que se denomina posición de Jackson o de “olfateo” y se procede a la intubación.

Tras la intubación orotraqueal se coloca una sonda Dräger® de un solo uso para medir la temperatura esofágica.

El **mantenimiento** se realiza mediante anestesia general balanceada con una perfusión de remifentanilo (en función del índice BIS para obtener una presión arterial media de

70 a 120 milímetros de mercurio) junto con una mezcla de desflurano y oxígeno-aire al 50% manteniendo unos valores de BIS inferiores a 60 y una CAM de desflurano entre 0,6 y 1^{26, 162}. Si los valores del BIS se elevan por encima de 60 se administran bolos de propofol a razón de 0,5 mg/kg iv hasta lograr unos valores de BIS inferiores a 60. Se conecta también una perfusión de rocuronio a 5 µg/kg/min y hacemos registros del TOF cada 20 minutos para mantener una relajación neuromuscular mayor del 85%. Si la relajación neuromuscular es insuficiente se administran bolos de rocuronio a razón de 5 mg iv hasta conseguir unos valores de TOF adecuados. Se mide de forma continua la temperatura esofágica y se mantiene por encima de 35 °C. Se registra la glucemia capilar cada 60 minutos para mantener unos valores por encima de 70 mg/dL. Veinte minutos antes del fin estimado de la intervención se detiene la perfusión de rocuronio y se administra paracetamol 10 mg/kg iv, enantyum 50 mg iv y morfina 0,5 mg/kg iv.

La **edución o despertar** se realiza cuando la relajación neuromuscular ha desaparecido por completo (comprobado por relajación neuromuscular), en caso necesario se administraría sugammadex en dosis de 2 a 4 mg/kg iv.

Durante todo el procedimiento se recogen, en caso de presentarse, cualquier efecto adverso relacionado con el monitor BIS o la técnica anestésica.

Numerosos ensayos prospectivos demuestran que se pueden obtener valores BIS fiables en muchos tipos de casos clínicos a pesar de la posibilidad de artefactos^{19, 32, 147}. Las señales EEG son bastante débiles, por lo que es preciso amplificarlas. Los potenciales de acción musculares (registrados en el EMG), el ruido de 60 Hz procedente del equipo eléctrico, de los generadores de marcapasos externos y el bisturí eléctrico pueden contaminar notablemente la señal del EEG. La mayor parte del espectro de frecuencias del EEG va desde 0 hasta 50 Hz. El EMG y otras fuentes de ruido de alta frecuencia superan, por lo general, los 30 Hz., por tanto se pueden solapar con el espectro del EEG dando lugar a una elevación falsa del índice de profundidad anestésica. Esto podría evitarse filtrando las frecuencias más altas para eliminar el EMG y otros ruidos. Sin embargo, este tamizado puede eliminar una importante actividad EEG de alta frecuencia (ondas gamma, ver pag.15) que se asocia a la vigilia y a planos de anestesia más superficiales y por tanto reducir la utilidad del monitor para evitar el despertar intraoperatorio.

No obstante, a la hora de elaborar el protocolo anestésico de nuestro estudio se ha tratado de minimizar cualquier interferencia (Figura 34) con los registros del BIS® evitando: la ketamina^{163, 164}, el óxido nitroso (NO₂)^{165, 166}, el empleo de manta de aire convectivo^{167, 168}, los pacientes con marcapasos^{169, 170}, la hipotermia^{171, 172}, la hipoglucemia^{173, 174, 175}, enfermedades que puedan afectar al sistema nervioso central^{176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 185}, la succinilcolina¹⁸⁶, el etomidato, la efedrina¹⁸⁷, y la insuficiente relajación neuromuscular (se busca una relajación mayor del 85% y se comprueba con registros de TOF cada 20 minutos)^{188, 189, 190}.

Los artefactos EMG en el EEG son, con mucho, el problema más frecuente cuando se trata de interpretar los valores de los monitores de profundidad anestésica. Los médicos que utilicen estos monitores deben ser conscientes de la presencia o ausencia de actividad EMG en todo momento. La administración de un relajante muscular (habitualmente, sólo se necesita una dosis pequeña) eliminará normalmente la actividad del EMG y restablecerá las condiciones para poder obtener una señal EEG adecuada y un índice BIS fiable¹⁹¹. Los relajantes neuromusculares además de eliminar la actividad EMG que puede dar lugar a un valor falsamente elevado del BIS pueden incrementar la profundidad anestésica, bien por un efecto de desaferenciación asociado con la relajación neuromuscular, o bien por la acción directa del relajante neuromuscular o de sus metabolitos en el cerebro^{192, 193}. En todo caso unos registros por debajo de 35 dB (página 94) en el indicador del EMG del monitor BIS® no deberían producir artefactos en la señal del BIS¹⁹⁴. Por otro lado un aumento en señal del EMG (por contracción del músculo frontal) y sobre todo su disminución o desaparición con la administración de analgésicos junto al aumento en la variabilidad del índice BIS® puede alertarnos de la existencia de dolor^{195, 196}.

Hemos de tener en cuenta también, que la aparición de movimiento en un paciente sometido a anestesia general no se relaciona con despertar intraoperatorio, incluso en pacientes a los que no se les han administrado relajantes neuromusculares¹⁹⁷. El movimiento y la hipnosis no están estrechamente relacionados. La inmovilidad durante la anestesia está relacionada principalmente con los efectos anestésicos en la médula espinal, mientras que la hipnosis se produce en el cerebro^{198, 199, 200, 201, 202}. Por tanto el análisis EEG no es el mejor método para cuantificar los efectos de los anestésicos sobre la médula espinal, y tampoco es un método particularmente fiable para predecir si los pacientes se moverán durante la cirugía^{203, 124}.

Table 1. Effect of Anesthetic Agents, Electric Devices, Different Clinical Conditions, Abnormal EEG Patterns, EMG Activity, and NMBD

Effect (references)	BIS model	BIS change	Explanation
Paradoxical BIS changes with anesthetics			
N ₂ O termination (3, 4)	A-1000 (3.22), A-1000	Paradoxical BIS ↓	δ, θ waves ↑
Ketamine (7, 11)	A-1050, A-2000 (3.4)	Paradoxical BIS ↑	β waves ↑, δ waves ↓
Isoflurane (13)	A-1000 (3.12)	Paradoxical BIS ↑	α, β waves ↑
Halothane (15, 16)	BIS-XP (4.0), A-1000 (3.21)	High BIS	Different cortical effect
Electric device interference with BIS monitoring			
Atrial pacer (28)	A-1050	BIS ↑	Electric interference
Warming blanket (29, 30)	A-1000 (3.12), A-2000	BIS ↑	Air vibrations
Endoscopic shaver (31)	A-2000	BIS ↑	Shaver oscillations
Electromagnetic system (32)	A-2000	BIS ↑	Electromagnetic interference
Effect of different clinical conditions			
Hypoglycemia (35, 36)	A-2000, BIS-XP	BIS ↓	δ, θ waves ↑, α waves ↓
Cardiac arrest (38, 39)		BIS ↓	Cerebral perfusion ↓
Hypovolemia (40)		BIS ↓	Cerebral perfusion ↓
Cerebral ischemia (41, 42)	A-2000 (2.1)	BIS ↓	Cerebral perfusion ↓
Hypothermia (43)	A-1050	BIS ↓	Isoflurane enhancement
Hypothermia (45)	A-1000	BIS ↓	Propofol enhancement
BIS values modified by abnormal EEG patterns			
Post-ictal (49, 50, 51)	A-1000 (3.31), BIS-XP	Low BIS	δ waves ↑
Alzheimer dementia (53)	A-2000 (4.0)	Low BIS	β waves ↓
Cerebral palsy (54)	A-2000 (3.21)	Low BIS	Abnormal mental function
Severe brain injury (55)	A-2000 (3.4)	Low BIS	Neurological damage
Brain death (56)	A-2000	BIS 0	Isoelectricity
Low-voltage EEG (61)	A-1000 (3.11)	Low BIS	Genetically determined
Effect of EMG and NMBD			
NMBD (73, 74, 75)	A-1000 (3.22), A-2000 (3.12), A-2000 (2.1)	BIS ↓	Alleviating EMG artifact
Succinylcholine (78)	A-1000 (3.31)	BIS ↓	Artifact

EEG = electroencephalographic; EMG = electromyographic; NMBD = neuromuscular blocking drugs; BIS = Bispectral Index.

Figura 34. Artefactos en el registro del índice BIS. Tomado de Dahaba AA. Different conditions that could result in the bispectral index indicating an incorrect hypnotic state. Anesth Analg. 2005;101(3):765–773.

MÉTODO ESTADÍSTICO

Para cuantificar las categorías de las variables cualitativas se emplearon las frecuencias absolutas y relativas en tantos por ciento.

Para valorar la asociación entre 2 variables cuantitativas apareadas no paramétricas se empleó el Test de Wilcoxon. La medida del efecto se valora en ambos casos mediante la diferencia de las medianas.

Para estimar la concordancia o grado de acuerdo de dos técnicas o métodos diagnósticos al valorar una variable cuantitativa se emplea el Test de Correlación Intraclass para medidas individuales (ICC), obteniendo el correspondiente Coeficiente de Correlación r y su intervalo de confianza del 95%. Para estudiar el valor obtenido con ambas técnicas o métodos diagnósticos se utilizó el Índice de concordancia (Kappa)²⁰⁴ con la siguiente valoración:

Valoración de los Índices ICC Y Kappa	
ICC	Fuerza de la concordancia
< 0.20	Pobre
0.21 – 0.40	Débil
0.41 – 0.60	Moderada
0.61 – 0.80	Buena
0.81 – 1.00	Muy buena

Figura 35. Valoración del ICC y kappa.

Se representa el comportamiento de ambas técnicas mediante el método gráfico de Bland-Altman. En todos los casos, como grado de significación estadística se emplea un valor de $p < 0,05$ y la aplicación estadística es el paquete SPSS® versión 15.

RESULTADOS

RESULTADOS PARA EL TOTAL DE REGISTROS (INDEPENDIENTEMENTE DEL ICS Y DEL EMG)

Se ha realizado un estudio con 70 pacientes de los cuales hemos tenido que descartar 22 por no ajustarse al protocolo establecido (como se ha explicado con anterioridad). Se recogen los valores de BIS, ICS y EMG.

Finalmente se han seleccionado 48 pacientes y se han comparado 363.218 pares de medidas del BIS (sin tener en cuenta el ICS y el EMG) recogidas cada segundo tanto a nivel frontal como nasal. La concordancia puede catalogarse de muy buena (Figura 35) al obtener un **coeficiente de correlación intraclase de 0,811** (IC95%: 0,81 a 0,812) con una fiabilidad estadísticamente significativa ($p < 0,001$) (Tabla 3).

Los valores mínimos de BIS fueron de 6,3 para el frontal, y 8,7 para el nasal; y los valores máximos fueron de 97,7 para ambas localizaciones.

Tabla 3. Índice de correlación intraclase para el total de pares de medidas

	Correlación intraclase	Intervalo de confianza 95%		Prueba F con valor verdadero 0			
		Límite inferior	Límite superior	Valor	gl1	gl2	Sig.
Medidas individuales	,811	,810	,812	9,601	363217	363218	,000
Medidas promedio	,896	,895	,897	9,601	363217	363218	,000

Modelo de efectos aleatorios de un factor en el que los efectos de las personas son aleatorios.

Al realizar su representación gráfica mediante diagramas de dispersión se observó esta correlación positiva con un coeficiente de regresión lineal para la recta ajusta del 68,5% (Gráfico 1).

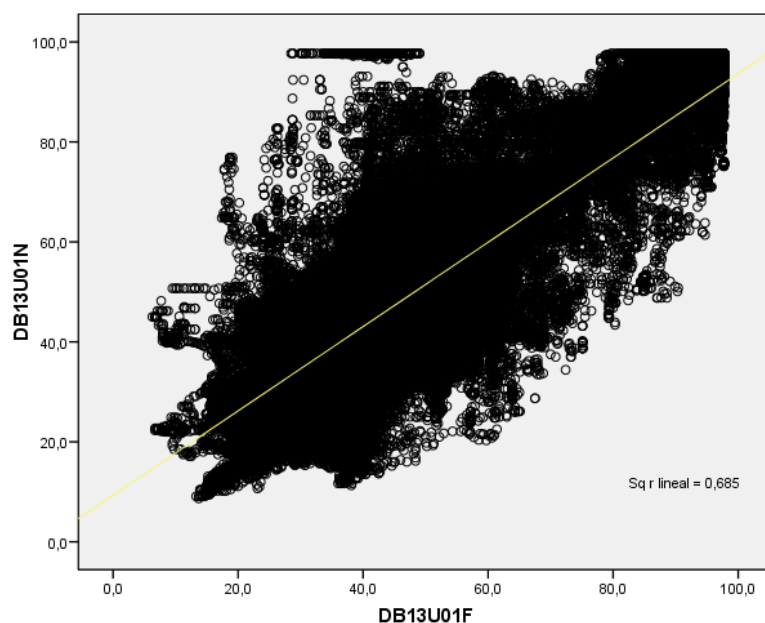


Gráfico 1. Diagrama de dispersión con ajuste de una recta para el total de pares de medidas

Para simplificar la representación gráfica de la dispersión se seleccionó de forma aleatoria el 5% de los pares de medidas que en total representan 18.070 pares, equivalente a 301 minutos de mediciones. Con estos datos se obtuvo un coeficiente de correlación intraclass de 81,16% (IC95%: 0,811-0,821) (Tabla 4). La selección al azar de este 5% de mediciones ha sido representativa estadísticamente de todos los casos, como queda de manifiesto con el nuevo coeficiente de correlación intraclass equivalente al obtenido para el total de mediciones.

Tabla 4. Índice de correlación intraclass para el 5% del total de pares de medidas

	Correlación intraclass	Intervalo de confianza 95%		Prueba F con valor verdadero 0			
		Límite inferior	Límite superior	Valor	gl1	gl2	Sig.
Medidas individuales	,816	,811	,821	9,887	18069	18070	,000
Medidas promedio	,899	,896	,902	9,887	18069	18070	,000

Modelo de efectos aleatorios de un factor en el que los efectos de las personas son aleatorios.

La representación gráfica de la nube de puntos ajustada a una recta (para ese 5% de datos) pone de manifiesto la relación lineal estadísticamente significativa entre los registros del BIS nasal y frontal. Destaca la presencia de una gran agrupación de datos (en rojo) entorno a los registros de BIS entre 30 y 60 en ambas localizaciones (Gráfico 2).

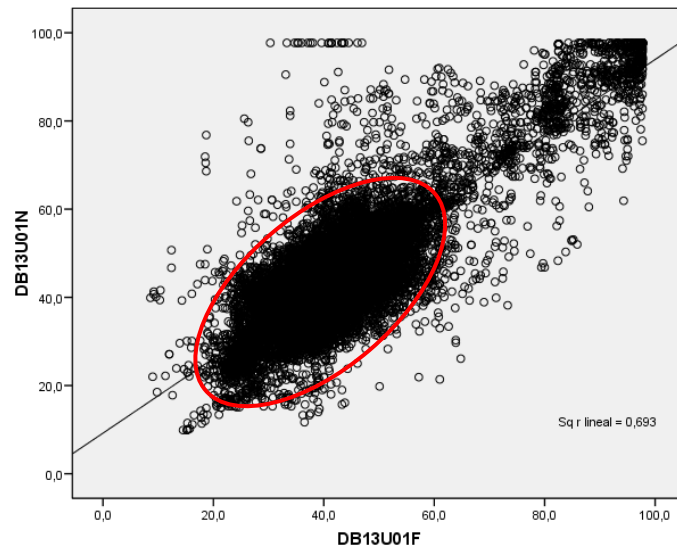


Gráfico 2. Diagrama de dispersión con ajuste de una recta para el 5% del total de pares de medidas

Para el 5% se registró un valor mínimo de BIS de 8,6 para el sensor frontal y 9,9 para el sensor nasal. Para ambos sensores el valor máximo recogido ha sido de 97,7. Estos datos no presentan diferencias relevantes con los obtenidos del total de la muestra.

ESTUDIO DE BLAD ALTMAN PARA LOS REGISTROS DEL BIS FRONTAL Y NASAL

El estudio de Bland Altman se realizó solo con el 5% del total de los registros para obtener una representación gráfica más clara del comportamiento de los sensores del BIS en ambas localizaciones anatómicas.

Este método se basa en representar en el eje de ordenadas la diferencia entre cada par de medidas (se restó siempre la medida frontal menos la medida nasal) y en el eje de abscisas la media aritmética de cada par de medidas.

En consecuencia si cada par de medidas son coincidentes la diferencia entre ambas resulta 0; si la medida frontal era superior a la nasal su valor sería positivo en el eje de

ordenadas; no ocurriría así si la medida nasal fuera superior a la frontal, dando un valor negativo en ese mismo eje.

En esta técnica estadística considera como aceptables que las diferencias estén contenidas entre ± 2 desviaciones estándar (DE).

El valor ideal de “diferencia 0” lo hemos representado con una línea negra y la diferencia aceptable de ± 2 desviaciones estándar (± 2 DE) la hemos dibujado con 2 líneas rojas. La línea verde (recta de regresión) de la gráfica representa la tendencia de la media de las diferencias, con su coeficiente de regresión ajustado. La recta de regresión es la representación en una línea de toda la nube de puntos.

Se puede observar en la gráfica que a continuación se expone, que la mayoría (**95,1%**) de las diferencias de las medidas de los 18.070 pares de puntos se encuentran localizadas dentro del área esperada de **± 2 DE** ($\pm 2 \times 7,76$). Las diferencias observadas entre la medida frontal menos la nasal fuera del área de ± 2 DE fueron del 1.3% por encima y 3.6% por debajo. Es decir en 1,3% de los casos mide más el sensor frontal que el nasal y un 3,6% mide más el nasal que el frontal.

Si reducimos los límites de acuerdo a **± 10 unidades** de BIS como diferencia aceptable entre la medida frontal menos la nasal se observa que el **83,7%** de las medidas nasales están dentro un error aceptable. En el 12,1% de las medidas el nasal registra 10 unidades más que frontal y un 4,2% es el nasal el que mide menos de 10 unidades que el frontal (Tabla 5).

Tabla 5. Frecuencias absolutas y relativas de puntos que superan las ± 10 unidades del valor frontal

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	>10	758	4,2	4,2	4,2
	10 a -10	15130	83,7	83,7	87,9
	< -10	2182	12,1	12,1	100,0
	Total	18070	100,0	100,0	

La recta de regresión obtenida (línea verde) muestra un valor ligeramente inferior al 0, lo que indica que el sensor nasal da unas medidas ligeramente superiores al frontal, siendo la media aritmética de todas las diferencias, a efectos gráficos, de -2,5 unidades (Gráfico 3).

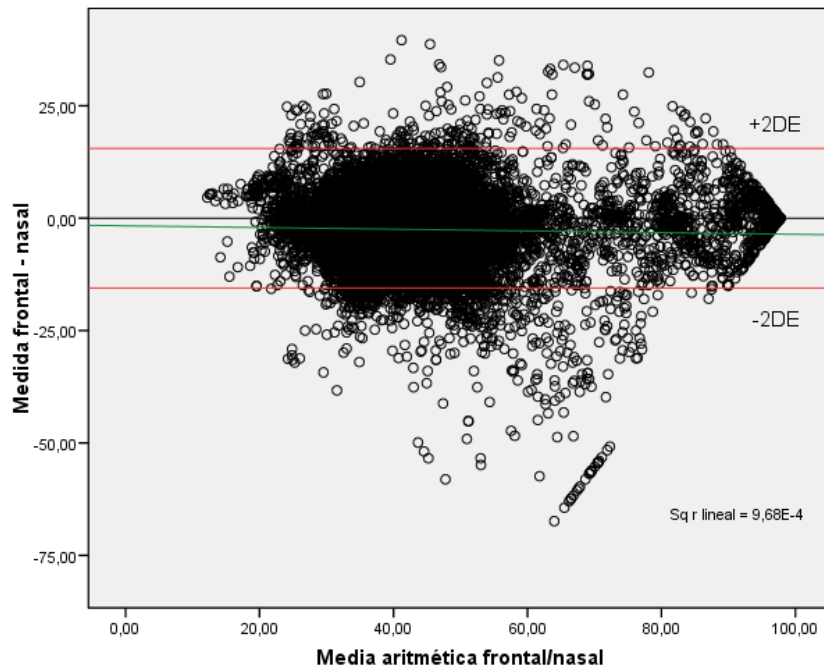


Gráfico 3. Representación gráfica de Bland-Altman de la nube de puntos generada por la diferencia de las medidas frontal/nasal y sus medias.

ESTUDIO DEL GRADO DE HIPNOSIS ENTRE LOS REGISTROS DEL BIS FRONTAL Y NASAL

Teniendo como referencia el nivel de hipnosis medido a nivel frontal los pares de registros se reparten en: **hipnosis profunda** con BIS < de 45, **moderada** con BIS de 45 a 60 e **hipnosis leve** con BIS > de 60.

Tomando la base completa de datos (Tabla 6) y la del 5% (Tabla 7) observamos que coincidirían los porcentaje de hipnosis profunda 68% y 68,1% respectivamente; hipnosis moderada 24,5% y 24,2%, y leve 7.5% y 7.7% respectivamente.

Tabla 6. Frecuencias absolutas y relativas de los grados de hipnosis con la base de datos completa

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Profunda	247157	68,0	68,0	68,0
	Moderada	88813	24,5	24,5	92,5
	Leve	27248	7,5	7,5	100,0
	Total	363218	100,0	100,0	

Tabla 7. Frecuencias absolutas y relativas de los grados de hipnosis con la base del 5% de los datos

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Profunda	12310	68,1	68,1	68,1
	Moderada	4370	24,2	24,2	92,3
	Leve	1390	7,7	7,7	100,0
	Total	18070	100,0	100,0	

CORRELACIÓN LINEAL INTRACLASE EN FUNCIÓN DEL GRADO DE HIPNOSIS PARA TODOS LOS REGISTROS DEL BIS FRONTAL Y NASAL

Para el nivel de **hipnosis profundo (BIS<45)** la concordancia fue débil: **37,7%** (IC95%: 37,4 - 38,1 con $p<0,001$). Para el nivel de **hipnosis moderada con BIS de 45 a 60** la correlación fue también débil: **24,1%** (IC95%: 23,5 - 24,8 con $p<0,001$). Y finalmente para el nivel de **hipnosis leve (BIS>60)** la correlación fue buena: **76,6%** (IC95%: 76,1 - 77,1 con $p<0,001$) (Tabla 8).

Tabla 8. Índice de correlación lineal intraclase en función del grado de hipnosis para el total de los registros.

Hipnosis_cat3		Intervalo de confianza 95%		Prueba F con valor verdadero 0				
		Correlación intraclase	Límite inferior	Límite superior	Valor	gl1	gl2	Sig
< 45 frontal	Medidas individuales	,377	,374	,381	2,213	247156	247157	,000
	Medidas promedio	,548	,544	,552	2,213	247156	247157	,000
45 a 60 frontal	Medidas individuales	,241	,235	,248	1,637	88812	88813	,000
	Medidas promedio	,389	,381	,397	1,637	88812	88813	,000
> 60 frontal	Medidas individuales	,766	,761	,771	7,563	27247	27248	,000
	Medidas promedio	,868	,865	,871	7,563	27247	27248	,000

ESTUDIO DE BLAND-ALTMAN EN FUNCIÓN DEL GRADO DE HIPNOSIS PARA TODOS LOS REGISTROS DEL BIS FRONTAL Y NASAL

Siguiendo el mismo esquema de representación de los gráficos previos, el valor ideal de “diferencia 0” lo hemos dibujado con una línea negra y la diferencia aceptable de ± 2 desviaciones estándar (± 2 DE) con 2 líneas rojas. La línea verde de la gráfica representa la tendencia de la media de las diferencias a medida que se incrementa el valor medio valorado.

Para facilitar su interpretación hemos dividido la representación gráfica anterior en tres grupos por **niveles de hipnosis siempre teniendo como referencia los valores del BIS FRONTAL** (< de 45 hipnosis profunda representado de **color azul**, 45 a 60 hipnosis moderada representado de **color naranja** y > de 60 hipnosis leve representado de **color marrón**).

Se observa en el Gráfico 4 como en los tres grados de hipnosis (profunda, moderada y leve) hay una tendencia lineal negativa, con unos valores constantes inferiores a 0. De

modo que la tendencia general observada en la gráfica se mantiene para cada uno de los grados de hipnosis es decir, los valores del BIS nasal tienden a ser mayores que los del frontal y esta tendencia se acentúa con valores más altos de BIS.

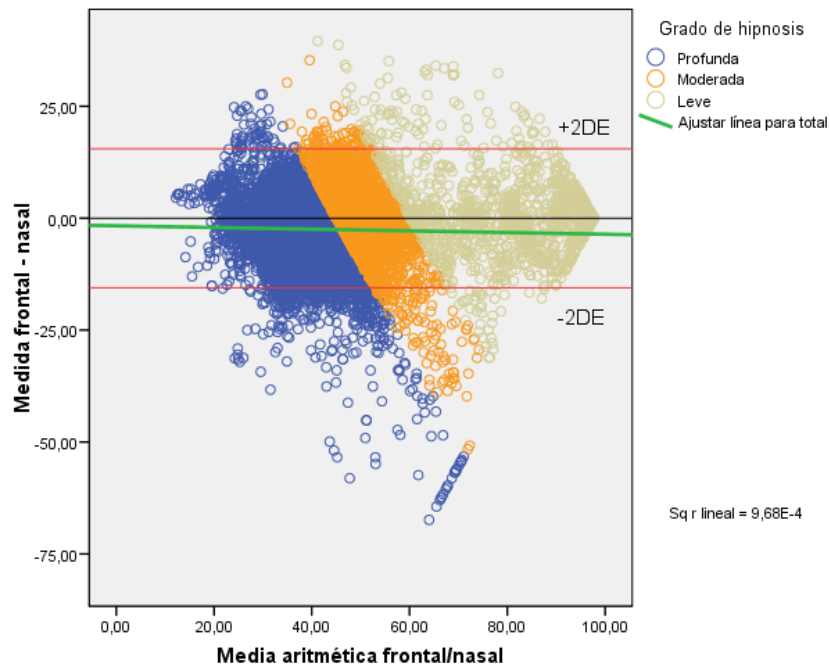


Gráfico 4. Representación gráfica de Bland-Altman de la nube de puntos generada por la diferencia de las medidas frontal/nasal y sus medias discriminando según grados de hipnosis para el 5% de los registros.

Al estudiar los **valores que superan las ± 10 unidades** respecto al valor frontal y **en función del grado de hipnosis** (Gráfico 5) se observa un porcentaje elevado de valores dentro de los límites del acuerdo. Para la **hipnosis profunda** tenemos un **83,9%** dentro de las ± 10 unidades; para la **moderada un 85,3%** y **para la leve un 77,6%**. A medida que **disminuye el grado de hipnosis** vemos que aumenta el porcentaje de valores en los que el BIS frontal supera al nasal (profunda: 1,8%, moderada: 8% y leve: 13,6%) y por el contrario cuando **aumenta el grado de hipnosis** el porcentaje de valores en los que el BIS nasal supera al frontal se incrementa (profunda: 14,3%, moderada: 6,8% y leve: 8,8%) excepto en el caso de la hipnosis moderada (Tabla 9).

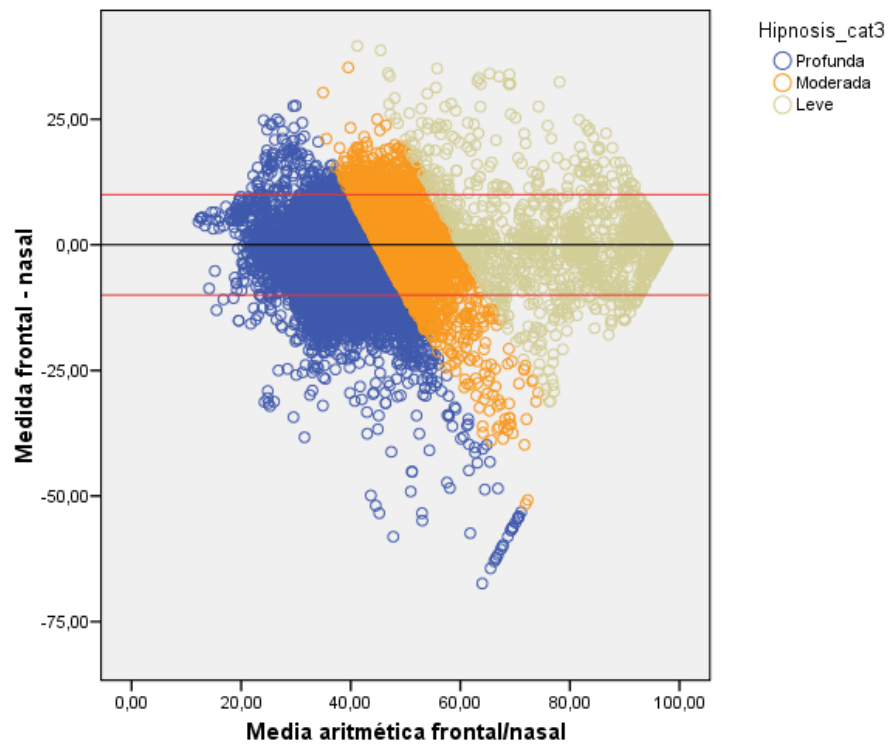


Gráfico 5. Representación gráfica de Bland-Altman de la nube de puntos generada por la diferencia de las medidas frontal/nasal y sus medias discriminando según grados de hipnosis para el 5% de registros. Limitando en la medida frontal-nasal a ± 10 unidades^{142, 144, 145, 146, 148}.

Tabla 9. Frecuencias absolutas y relativas de puntos que superan las ± 10 unidades del valor frontal según el grado de hipnosis.

Hipnosis			Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Profunda	Válidos	>10	221	1,8	1,8	1,8
		10 a -10	10325	83,9	83,9	85,7
		< -10	1764	14,3	14,3	100,0
		Total	12310	100,0	100,0	
Moderada	Válidos	>10	348	8,0	8,0	8,0
		10 a -10	3726	85,3	85,3	93,2
		< -10	296	6,8	6,8	100,0
		Total	4370	100,0	100,0	
Leve	Válidos	>10	189	13,6	13,6	13,6
		10 a -10	1079	77,6	77,6	91,2
		< -10	122	8,8	8,8	100,0
		Total	1390	100,0	100,0	

TEST DE WILCOXON PARA ESTUDIAR LA POSIBLE RELACIÓN ENTRE LOS REGISTROS DEL BIS FRONTAL Y NASAL

Para comparar los registros del BIS obtenidos en la posición frontal y nasal se realizó un test de normalidad comprobándose que se vulneraba la normalidad en ambas localizaciones, es por ello que se empleó un Test de Wilcoxon con los 18.070 pares de medidas del BIS (el 5% del total de pares). De modo que la mediana de las medidas frontales fue de 41,5 con un rango intercuartílico (IQR) de 9,9 y la mediana de las medidas nasales fue de 44,2 con un IQR de 10,3. La diferencia de medianas es de 2,7 unidades más en el valor nasal respecto el frontal siendo estadísticamente significativa ($p < 0,001$).

El valor de 2,7 unidades sería el error sistemático de medida. El sensor nasal mide de media, 2,7 unidades más que la frontal.

En función de los niveles de hipnosis, se aprecia que la media de las diferencias de la medida frontal restando la nasal es **-2,8** para la **hipnosis profunda** (valores de BIS<45). Es decir, la diferencia de medianas es de **2,8 unidades más en el valor nasal respecto el frontal** siendo estadísticamente significativa ($p<0,001$). Para los registros de **hipnosis moderada** con BIS de 45 a 60, la diferencia de medianas es de **0,2 unidades a favor del valor nasal respecto al frontal** ($p<0,001$). Finalmente para **el grupo de hipnosis leve** con BIS>60, la diferencia de medianas es de **0,7 unidades a favor del sensor nasal** ($p<0,001$).

ESTUDIO DEL "VALOR CRÍTICO DE 60" EN EL BIS FRONTAL Y NASAL PARA TODOS LOS REGISTROS

Tomando la posición frontal como la de referencia para el total de los registros comparamos el estado de hipnosis leve (BIS >60) entre ambas posiciones del sensor BIS, nasal y frontal (Tabla 10).

Tabla 10. Tabla de contingencia representando, del total de la base de datos, las lecturas de los BIS frontal y nasal en 2 categorías: Hipnosis leve BIS>60; hipnosis moderada/profunda con BIS<60.

		Frontal_cat2			
			Hipnosis leve	Hipnosis moderada/profunda	Total
Nasal_cat2	Hipnosis leve	Recuento	24167	10911	35078
		% de Frontal_cat2	88,3%	3,2%	9,7%
	Hipnosis moderada/profunda	Recuento	3199	324941	328140
		% de Frontal_cat2	11,7%	96,8%	90,3%
Total		Recuento	27366	335852	363218
		% de Frontal_cat2	100,0%	100,0%	100,0%

Se pueden observar los siguientes resultados:

-SENSIBILIDAD o clasificación correcta del estado de hipnosis leve ($BIS > 60$) por la posición nasal infraorbitaria sería del 88.3% ($IC_{95\%}$: 87.9-88.7) siendo por el contrario incorrecta en el 11.7% de los casos. Es decir en el 11.7% de los casos el BIS en posición nasal infraorbitaria registra una hipnosis moderada-profunda cuando realmente y de acuerdo a lo registrado en el bis frontal se trata de un estado leve de hipnosis.

-ESPECIFICIDAD o clasificación correcta del estado de hipnosis moderado/profunda ($BIS \leq 60$) por la posición nasal infraorbitaria sería del 96.8% ($IC_{95\%}$: 96.7-96.8) siendo por el contrario incorrecta en el 3.2% de los casos. Es decir en el 3.2% de los casos el BIS en posición nasal infraorbitaria registra una hipnosis leve cuando realmente y de acuerdo a lo registrado en el bis frontal se trata de un estado moderado/profundo de hipnosis.

-VALOR PREDICTIVO POSITIVO la probabilidad de que un registro de hipnosis leve obtenido mediante el sensor nasal lo sea realmente es de un 68.9% ($IC_{95\%}$: 68.4-69.4).

-VALOR PREDICTIVO NEGATIVO la probabilidad de que un registro de hipnosis moderada/profunda obtenido mediante el sensor nasal lo sea realmente es de un 99% ($IC_{95\%}$: 98.9-99).

-PREVALENCIA REAL el sensor frontal nos indica en un 7.5% ($IC_{95\%}$: 7.4-7.6) de todos los registros analizados, que la situación de hipnosis es leve.

-PREVALENCIA APARENTE el sensor nasal nos indica en un 9.7% de los registros analizados que la situación de hipnosis es leve. De modo que un 2.2% de los registros de hipnosis leve por parte del sensor nasal son erróneos.

Esta relación de valores fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$).

RESULTADOS SELECCIONANDO LOS PACIENTES QUE PRESENTAN $ICS=100$ Y $EMG \leq 25$

Obtenemos **5.060 pares** de medidas **del total de registros del BIS**, que podemos distribuir en función del grado de hipnosis en 2 grupos (moderado y profundo), puesto que **no tenemos registros frontales para valores de hipnosis leve con $BIS > 60$** (Tabla 11)

Tabla 11. Número de pares con ICS de 100 y EMG ≤ 25 en función de los grados de hipnosis.

Profunda	N	Válidos	4741
		Perdidos	0
Moderada	N	Válidos	319
		Perdidos	0

La correlación lineal intraclase de las 5.060 medidas se corresponde con una concordancia débil: **39,8%** (IC95%: 37,5-42,1 $p < 0,001$) (Tabla 12).

Tabla 12. Índice de correlación intraclase entre pares de medidas con ICS de 100 y EMG ≤ 25 .

	Correlación intraclase	Intervalo de confianza 95%		Prueba F con valor verdadero 0			
		Límite inferior	Límite superior	Valor	gl1	gl2	Sig.
Medidas individuales	,398	,375	,421	2,324	5059	5060	,000
Medidas promedio	,570	,545	,593	2,324	5059	5060	,000

Modelo de efectos aleatorios de un factor en el que los efectos de las personas son aleatorios

Realizando la correspondiente representación de gráfica de la nube de puntos ajustada a una recta. Se observan claramente la presencia de dos agrupaciones de datos. Por un lado tenemos un grupo de registros de BIS frontal entre 30 y 40 que se corresponden con valores de BIS nasal menores de 20 (en rojo). Y a su vez tenemos otro grupo donde los registros del BIS frontal comprendidos entre 30 y 50 se corresponden con registros nasales de 30 a 50 (en verde) (Gráfico 6).

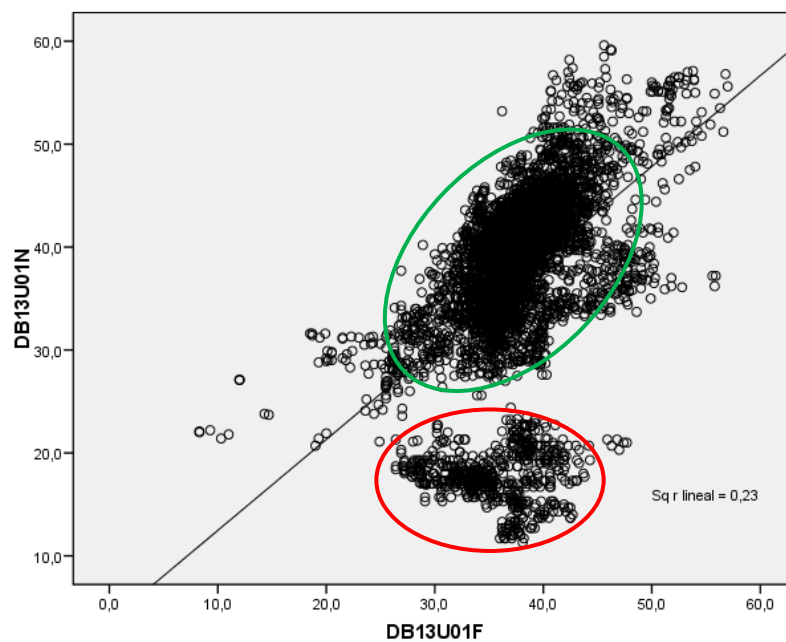


Gráfico 6. Diagrama de dispersión con ajuste de una recta entre pares de medidas con ICS de 100 y EMG ≤ 25 .

ESTUDIO BLAND ALTMAN SELECCIONANDO LOS PACIENTES QUE PRESENTAN ICS =100 Y EMG ≤ 25

Como en gráficos anteriores, para la representación de Bland-Altman de este grupo de registros (Gráfico 7) dibujamos una línea negra que se corresponde con el valor ideal de “diferencia 0” (coincidencia entre ambos valores) y la diferencia aceptable de $\pm 2DE$ ($\pm 2 \times 7,92$) se corresponde con 2 líneas rojas. En la gráfica se puede apreciar que la mayoría (**92%**) de las diferencias de las medidas se encuentran el área esperada de $\pm 2DE$. Las diferencias observadas entre la medida frontal menos la nasal fuera del área esperada es del 8 % por encima y 0,00% por debajo. Es decir, tomando como límites de acuerdo $\pm 2DE$, prácticamente no se observaron registros en los que el sensor nasal mide más que el frontal y en un 8% mide más el sensor frontal que el nasal.

La recta de regresión (línea verde) obtenida para este grupo de registros muestra que el sensor frontal da unas medidas superiores al nasal debido fundamentalmente a los registros que se corresponden con medias entre 25 y 35. Y a partir de la media de 40 (punto de intersección de línea verde con la línea del 0) la tendencia se invierte siendo el sensor nasal el que mide más que el frontal. En definitiva son los registros que se corresponden con un

nivel de hipnosis profunda (<45, rotulados en amarillo) los que provocan esa pendiente de la recta respecto a cero (tendencia del sensor frontal a medir más que el nasal).

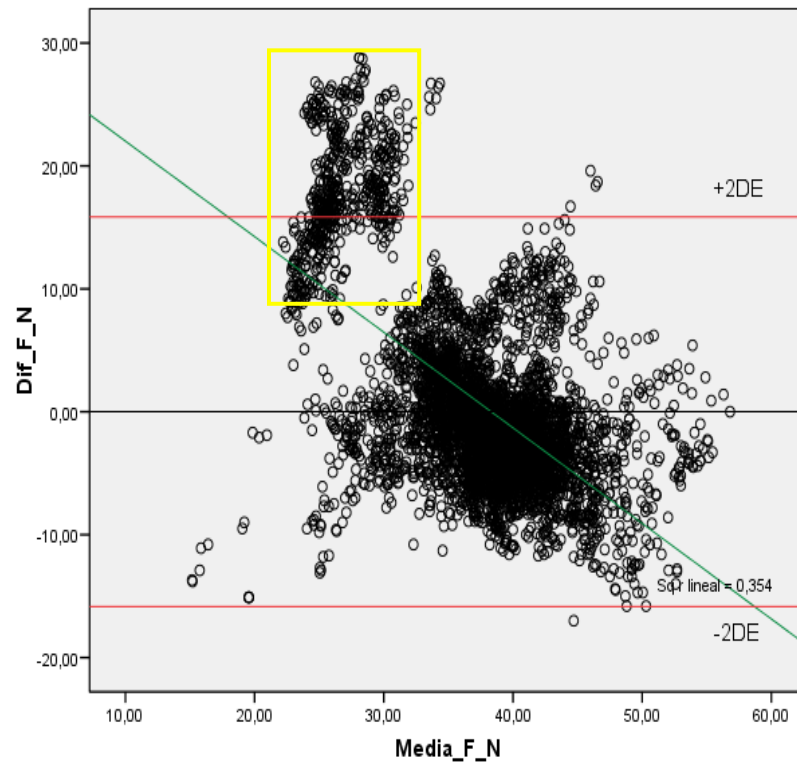


Gráfico 7. Representación gráfica de Bland-Altman para registros con ICS de 100 y $EMG \leq 25$.

Si en lugar de ± 2 DE ($\pm 15,84$ unidades) aplicamos ± 10 unidades BIS como diferencia aceptable entre la medida frontal menos la nasal apreciamos que el **84,6%** de las medidas nasales están dentro de un error aceptable. (Gráfico 8 y Tabla 13). En el 2,1% de las medidas el nasal registra 10 unidades más que frontal y un 13,2 % es el nasal el que mide menos de 10 unidades que el frontal.

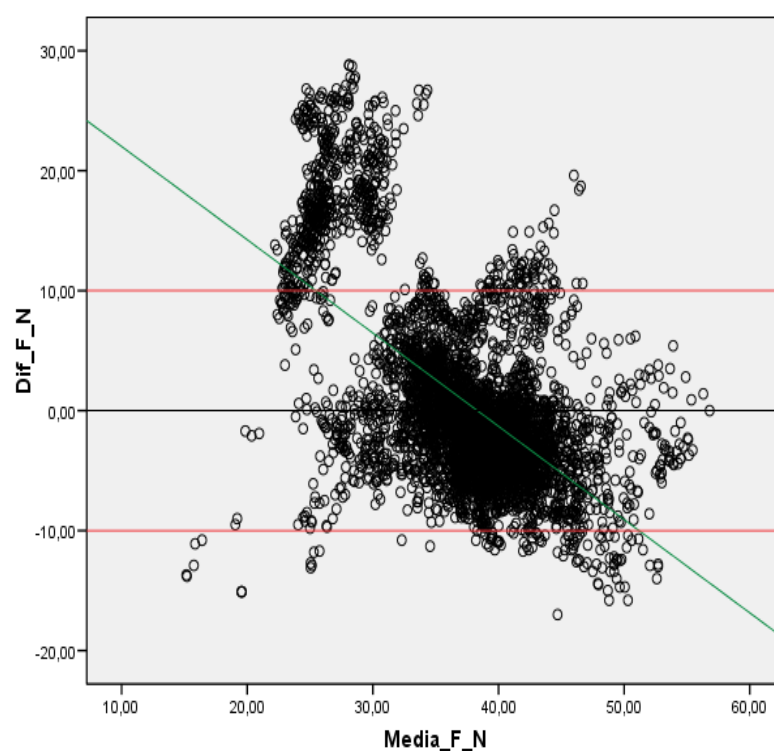


Gráfico 8. Representación gráfica de Bland-Altman para registros con ICS de 100 y $EMG \leq 25$. Limitando en la medida frontal-nasal en ± 10 unidades.

Tabla 13. Frecuencias absolutas y relativas de puntos que superan las ± 10 unidades del valor frontal para registros con ICS 100 y $EMG \leq 25$.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	> 10	670	13,2	13,2	13,2
	10 a -10	4286	84,6	84,7	97,9
	< -10	104	2,1	2,1	100,0
	Total	5060	100,0	100,0	

ESTUDIO DEL GRADO DE HIPNOSIS ENTRE LOS REGISTROS DEL BIS FRONTAL Y NASAL SELECCIONANDO LOS PACIENTES QUE PRESENTAN ICS=100 Y EMG ≤ 25

En función del grado de hipnosis medido a nivel frontal, como ya se ha comentado, los pares de registros se reparten en: **hipnosis profunda** con BIS < de 45, **moderada** con BIS de 45 a 60 e **hipnosis leve** con BIS > de 60. Para los registros con ICS de 100 y EMG ≤ 25 sólo podemos dividir la muestra sólo en 2 grupos puesto que no tenemos registros frontales para valores de BIS > 60.

CORRELACIÓN LINEAL INTRACLASE EN FUNCIÓN DEL GRADO DE HIPNOSIS PARA LOS REGISTROS DEL BIS FRONTAL Y NASAL SELECCIONANDO LOS PACIENTES QUE PRESENTAN UN ÍNDICE ICS =100 Y EMG ≤ 25.

La correlación lineal intraclass del nivel de **hipnosis profunda** (BIS < 45) es débil **33,8%** (IC95%: 31,2 - 36,3) siendo estadísticamente significativo ($p < 0,001$). Y para el nivel de **hipnosis moderada** con BIS de 45 a 60 la correlación es pobre **8,9%** (IC95%: -2,1 a 19,7) no encontrándose una relación estadísticamente significativa ($p = 0,056$). (Tabla 14).

Tabla 14. Índice de correlación intraclass en función del grado de hipnosis para registros con ICS de 100 y EMG ≤ 25

Hipno- sis_cat3		Correlación in- traclass	Intervalo de confianza 95%		Prueba F con valor verdadero 0			
			Límite inferior	Límite superior	Valor	gl1	gl2	Sig.
Profunda	Medidas individuales	,338	,312	,363	2,020	4740	4741	,000
	Medidas promedio	,505	,476	,532	2,020	4740	4741	,000
Moderada	Medidas individuales	,089	-,021	,197	1,196	318	319	,056
	Medidas promedio	,164	-,042	,329	1,196	318	319	,056

Modelo de efectos aleatorios de un factor en el que los efectos de las personas son aleatorios

Realizando la correspondiente representación de gráfica de la nube de puntos ajustada a una recta mediante diagramas de dispersión en función del nivel de hipnosis (únicamente moderado y profundo para este grupo de registros con ICS de 100 y $EMG \leq 25$). Podemos observar para el nivel de **hipnosis profundo** (Gráfico 9) la presencia de dos agrupaciones de datos. Por un lado tenemos un grupo de registros de BIS frontal entre 30 y 40 (en rojo) que se corresponden con valores de BIS nasal menores de 20. Y a su vez tenemos otro grupo (en verde) donde los registros del BIS frontal comprendidos entre 35 y 45 se corresponden con registros nasales de 30 a 50. En el nivel de **hipnosis moderada** (Gráfico 10) destaca la ausencia de agrupaciones de puntos.

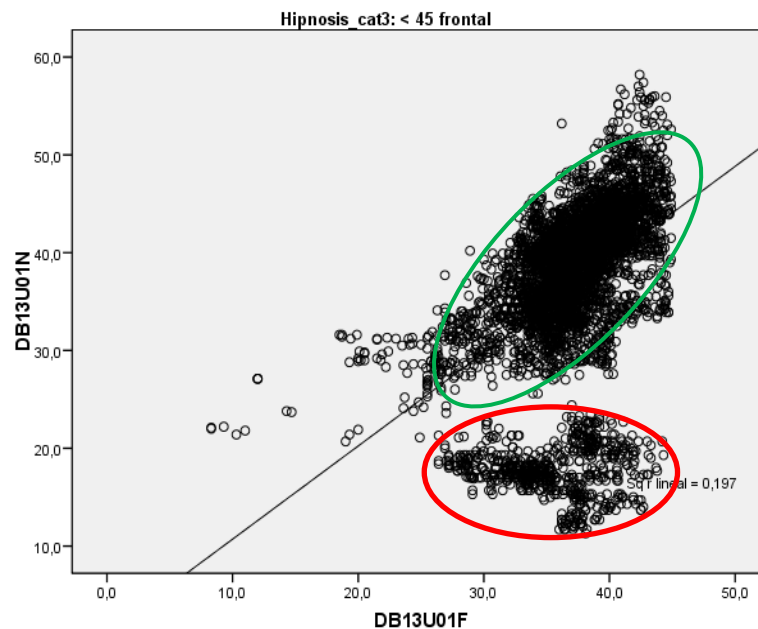


Gráfico 9. Diagrama de dispersión con ajuste de una recta para registros con ICS de 100 y $EMG \leq 25$ discriminando para el nivel de hipnosis profundo.

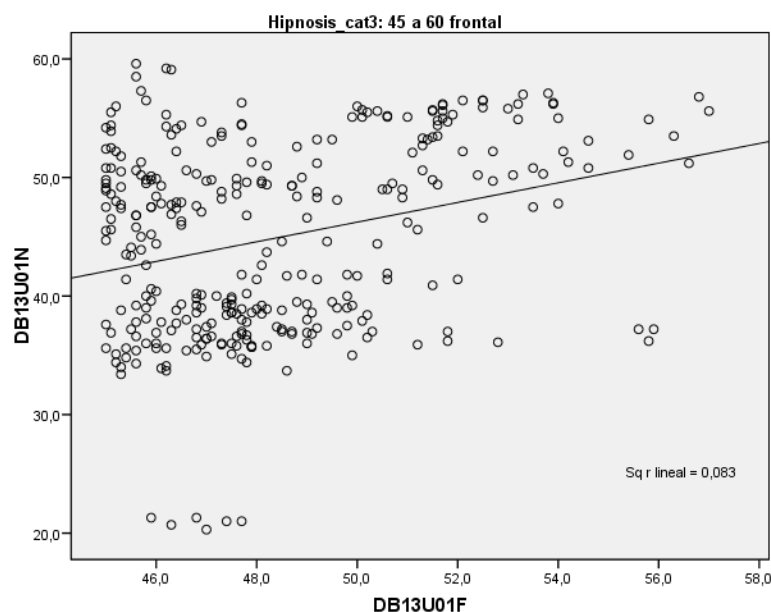


Gráfico 10. Diagrama de dispersión con ajuste de una recta para registros con ICS de 100 y $EMG \leq 25$ discriminando para el nivel de hipnosis moderado.

ESTUDIO DE BLAND-ALTMAN EN FUNCIÓN DEL GRADO DE HIPNOSIS PARA LOS REGISTROS DEL BIS FRONTAL Y NASAL SELECCIONANDO LOS PACIENTES QUE PRESENTAN ICS = 100 Y $EMG \leq 25$

En la representación gráfica de Bland-Altman en función del grado de hipnosis para este grupo de registros (con ICS de 100 y $EMG \leq 25$) estableciendo como límites de acuerdo ± 10 unidades de BIS como diferencia aceptable entre la medida frontal menos la nasal (en lugar de $\pm 2DE$) (Gráfico 11) se observa un porcentaje elevado de valores dentro de los límites del acuerdo. Para la **hipnosis profunda** tenemos un **85,4%** dentro de las **± 10 unidades** y para la **moderada** un **74,6 %**. **A medida que disminuye el grado de hipnosis** vemos que aumenta el porcentaje de valores en los que el BIS frontal supera en más de 10 unidades al nasal (profunda: 12,6% y moderada: 22,9%) y por el contrario disminuye el porcentaje de valores en los que el BIS nasal supera al frontal (profunda: 2%; moderada: 2,5%) (Tabla 15).

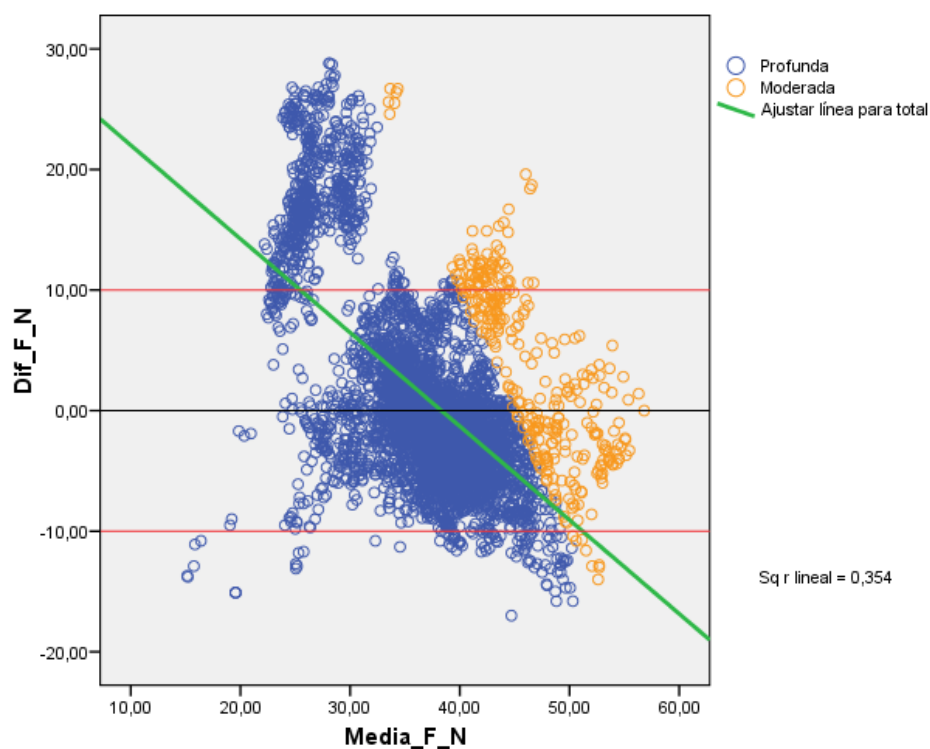


Gráfico 11. Representación gráfica de Bland-Altman de la nube de puntos generada por la diferencia de las medidas frontal/nasal y sus medias discriminando según grados de hipnosis para registros con ICS 100 y $EMG \leq 25$. Se ha limitado la medida frontal-nasal en ± 10 unidades.

Tabla 15. Frecuencias absolutas y relativas de puntos que superan las ± 10 unidades del valor frontal según el grado de hipnosis para registros con ICS 100 y $EMG \leq 25$

Hipnosis_cat3		Frecuen- cia	Porcen- taje	Porcentaje válido	Porcentaje acu- mulado
Profunda	Válidos > 10	597	12,6	12,6	12,6
	10 a -10	4048	85,4	85,4	98,0
	< -10	96	2,0	2,0	100,0
	Total	4741	100,0	100,0	
Moderada	Válidos > 10	73	22,9	22,9	22,9
	10 a -10	238	74,6	74,6	97,5
	< -10	8	2,5	2,5	100,0
	Total	319	100,0	100,0	

TEST DE WILCOXON PARA ESTUDIAR LA POSIBLE RELACIÓN ENTRE LOS REGISTROS DEL BIS FRONTAL Y NASAL SELECCIONANDO LOS PACIENTES QUE PRESENTAN ICS =100 Y EMG \leq 25

Aplicando el Test de Wilcoxon a este grupo de 5060 pares de registros, se aprecia que la media de las diferencias global de la medida frontal restando la nasal es **-1,7**.

Para los valores **de BIS<45** (hipnosis profunda) la media de las diferencias es también **-1,7**. Es decir, la diferencia de medianas es de **1,7 unidades más en el valor nasal respecto el frontal** siendo estadísticamente significativa ($p<0,001$). En cambio para los registros de **hipnosis moderada** con BIS de 45 a 60 la diferencia de medianas es de **1,5 unidades más en el valor frontal respecto al nasal** siendo estadísticamente significativa ($p<0,001$). Es decir para el grupo de hipnosis moderada con ICS de 100 y valores de EMG ≤ 25 el sensor frontal mide de media, 1,5 unidades más que la nasal. En el grupo de **hipnosis leve** con BIS>60 no se han encontrado datos.

RESULTADOS SELECCIONANDO LOS PACIENTES QUE PRESENTAN ICS=100 Y EMG \leq 30

Obtenemos **48295 pares** de medidas con ICS de 100 y EMG ≤ 30 **del total de registros del BIS**, que podemos distribuir en función del grado de hipnosis en 3 grupos (leve, moderada y profunda).

La correlación lineal intraclase de los 48295 pares de medidas se corresponde con una concordancia moderada: **60,2%** (IC95%: 59,6- 60,7) (Tabla 16).

Tabla 16. Índice de correlación intraclase entre pares de medidas con ICS de 100 y EMG ≤ 30 .

	Correlación intraclase	Intervalo de confianza 95%		Prueba F con valor verdadero 0			
		Límite inferior	Límite superior	Valor	gl1	gl2	Sig.
Medidas individuales	,602	,596	,607	4,022	48294	48295	,000
Medidas promedio	,751	,747	,756	4,022	48294	48295	,000

Modelo de efectos aleatorios de un factor en el que los efectos de las personas son aleatorios.

En la representación de la nube de puntos ajustada a una recta se observa claramente la presencia de una gran agrupación (en verde) de datos entorno a los registros BIS entre 30 y 60 en ambas localizaciones. También se aprecia un grupo menor (en rojo) de registros en el que valores de BIS frontal entre 20 y 40 se corresponden con valores de BIS nasal menores de 20 (Gráfico 12).

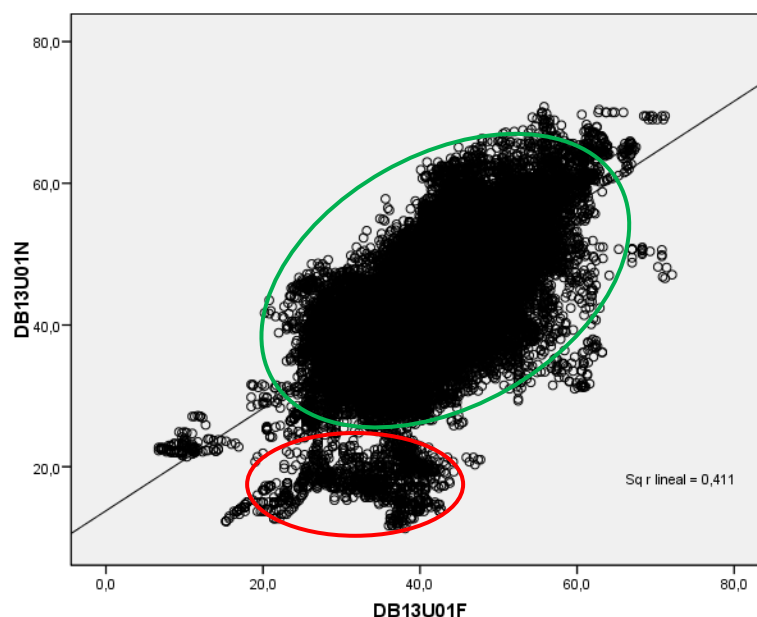


Gráfico 12. Diagrama de dispersión con ajuste de una recta entre pares de medidas con ICS de 100 y EMG ≤ 30.

ESTUDIO BLAND ALTMAN SELECCIONANDO LOS PACIENTES QUE PRESENTAN ICS =100 Y EMG ≤ 30

Elaboramos la representación de Bland-Altman para estos registros de igual forma que en los grupos previos, donde la línea negra se corresponde con el valor ideal de “diferencia 0” (coincidencia entre ambos valores) y la diferencia aceptable de $\pm 2DE$ ($\pm 2 \times 6,55$) se corresponde con 2 líneas rojas (Gráfico 13). En la gráfica se puede apreciar que la mayoría (**94,36%**) de las diferencias de las medidas se encuentran el área esperada de $\pm 2DE$. Las diferencias observadas entre la medida frontal menos la nasal fuera del área esperada fue de 2,64% por encima y 3% por debajo. Es decir en 2,64% de los casos mide más el sensor frontal que el nasal y en un 3% mide más el nasal que el frontal.

La recta de regresión (línea verde) obtenida para este grupo de registros muestra una mínima tendencia del sensor frontal a dar unos registros superiores al nasal debido fundamentalmente a las medias entre 20 y 30 (rotuladas en amarillo). Y a partir de ese valor (punto de intersección de línea verde con la línea del 0) la tendencia se invierte siendo el sensor nasal el que mide de media más que el frontal.

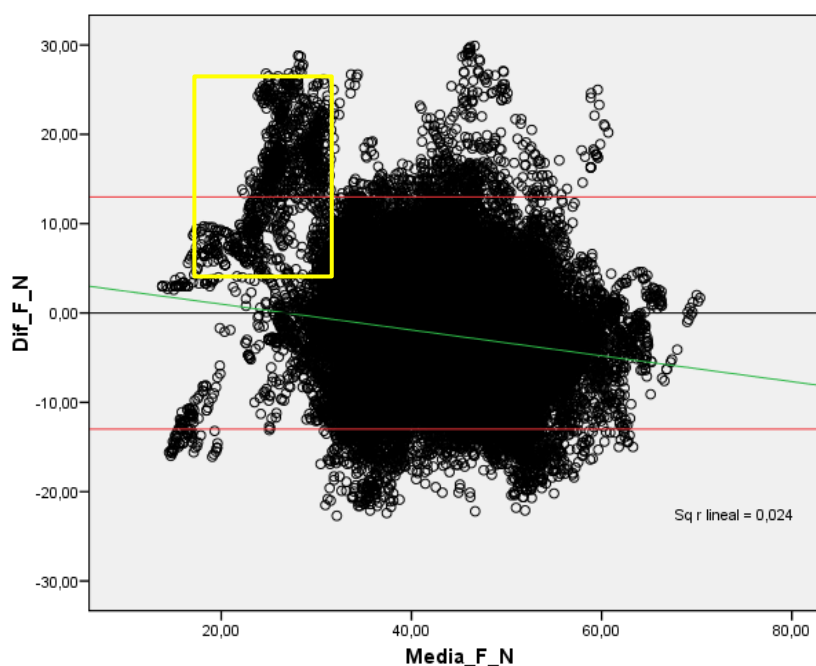


Gráfico 13. Representación gráfica de Bland-Altman para registros con ICS de 100 y $EMG \leq 30$.

Si en lugar de ± 2 DE ($\pm 13,1$) aplicamos **± 10 unidades BIS** como diferencia aceptable entre la medida frontal menos la nasal apreciamos que el **86,4%** (Gráfico 14 y Tabla 17) de las medidas nasales están dentro un error aceptable. En el 4,5% de las medidas el nasal registra 10 unidades más que frontal y en un 9,1% es el nasal el que mide menos de 10 unidades que el frontal.

Tabla 17. Frecuencias absolutas y relativas de puntos que superan las ± 10 unidades del valor frontal para registros con ICS 100 y $EMG \leq 30$.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	>10	2182	4,5	4,5	4,5
	10 a -10	41728	86,4	86,4	90,9
	<-10	4385	9,1	9,1	100,0
	Total	48295	100,0	100,0	

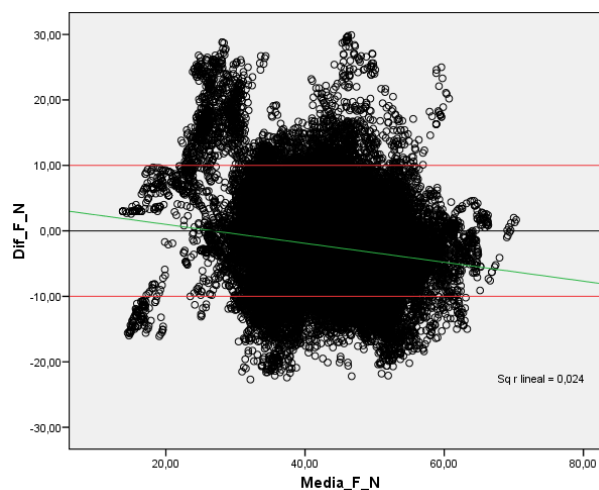


Gráfico 14. Representación gráfica de Bland-Altman para registros con ICS de 100 y $EMG \leq 30$. Limitando en la medida frontal-nasal en ± 10 unidades.

ESTUDIO DEL GRADO DE HIPNOSIS ENTRE LOS REGISTROS DEL BIS FRONTAL Y NASAL SELECCIONANDO LOS PACIENTES QUE PRESENTAN $ICS = 100$ Y $EMG \leq 30$

En función del grado de hipnosis medido a nivel frontal, como ya se ha comentado, los pares de registros se reparten en: **hipnosis profunda** con $BIS < 45$, **moderada** con BIS de 45 a 60 e **hipnosis leve** con $BIS > 60$.

CORRELACIÓN LINEAL INTRACLASE EN FUNCIÓN DEL GRADO DE HIPNOSIS PARA LOS REGISTROS DEL BIS FRONTAL Y NASAL SELECCIONANDO LOS PACIENTES QUE PRESENTAN $ICS = 100$ Y $EMG \leq 30$

La correlación lineal intraclase del nivel de **hipnosis profundo** ($BIS < 45$) es débil: **39,7%** (IC95%: 38,8 - 40,6) siendo estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Para el nivel de **hipnosis moderada** con BIS de 45 a 60 la correlación es también débil: **28,2%** (IC95%: 26,6 - 29,8) siendo estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Y finalmente para el nivel de **hipnosis leve** ($BIS > 60$) la correlación es pobre: **4,1%** (IC95%: -13,2 - 5,1) no encontrándose una relación estadísticamente significativa ($p = 0,810$) (Tabla 18).

Tabla 18. Índice de correlación intraclase en función del grado de hipnosis para registros con ICS de 100 y $EMG \leq 30$.

Hipnosis_cat3		Correlación intraclase	Intervalo de confianza 95%		Prueba F con valor verdadero 0			
			Límite inferior	Límite superior	Valor	gl1	gl2	Sig.
Profunda	Medidas individuales	,397	,388	,406	2,315	34587	34588	,000
	Medidas promedio	,568	,559	,577	2,315	34587	34588	,000
Moderada	Medidas individuales	,282	,266	,298	1,786	13249	13250	,000
	Medidas promedio	,440	,421	,459	1,786	13249	13250	,000
Leve	Medidas individuales	-,041	-,132	,051	,921	456	457	,810
	Medidas promedio	-,086	-,305	,096	,921	456	457	,810

Modelo de efectos aleatorios de un factor en el que los efectos de las personas son aleatorios.

En la representación de gráfica de la nube de puntos ajustada a una recta mediante diagramas de dispersión en función del nivel de hipnosis (leve, moderado y profundo para este grupo de registros con ICS de 100 y $EMG \leq 30$) observamos para el nivel de **hipnosis profundo** (Gráfico 15) la presencia de dos agrupaciones de datos. Por un lado tenemos un grupo de registros de BIS frontal entre 30 y 45 que se corresponden con valores de BIS nasal de 30 a 60 (en verde). Y a su vez tenemos otro grupo menor donde los registros del BIS frontal comprendidos entre 20 y 40 se corresponden con registros nasales de 10 a 20 (en rojo). En el nivel de **hipnosis moderada** (Gráfico 16) la mayor agrupación de puntos se establece entre los valores 45 a 55 en ambas localizaciones. Finalmente para la **hipnosis leve** agrupación de puntos es escasa (Gráfico 17).

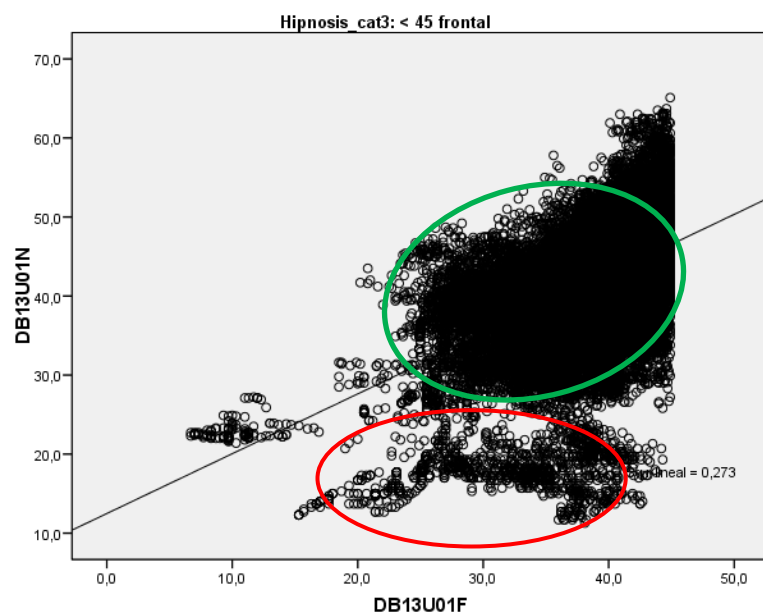


Gráfico 15. Diagrama de dispersión con ajuste de una recta para registros con *ICS de 100 y $EMG \leq 30$* discriminando para el nivel de hipnosis profundo.

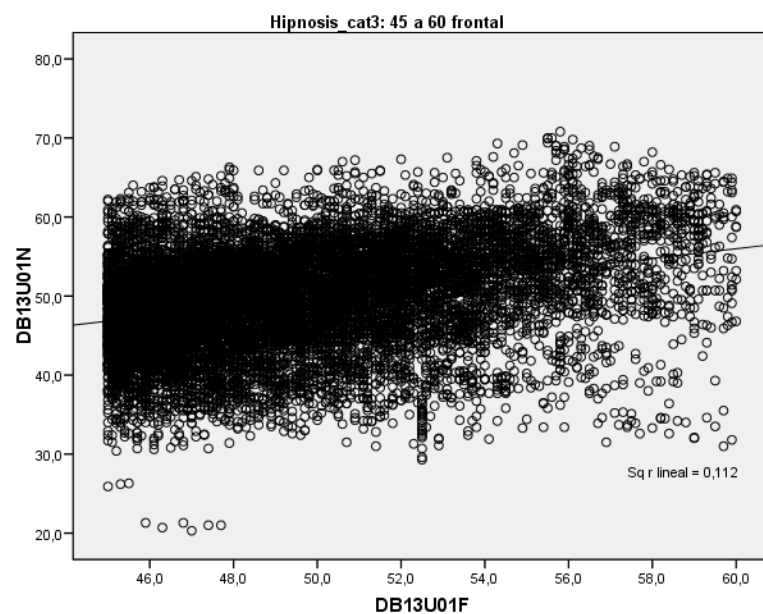


Gráfico 16. Diagrama de dispersión con ajuste de una recta para registros con *ICS de 100 y $EMG \leq 30$* discriminando para el nivel de hipnosis moderado.

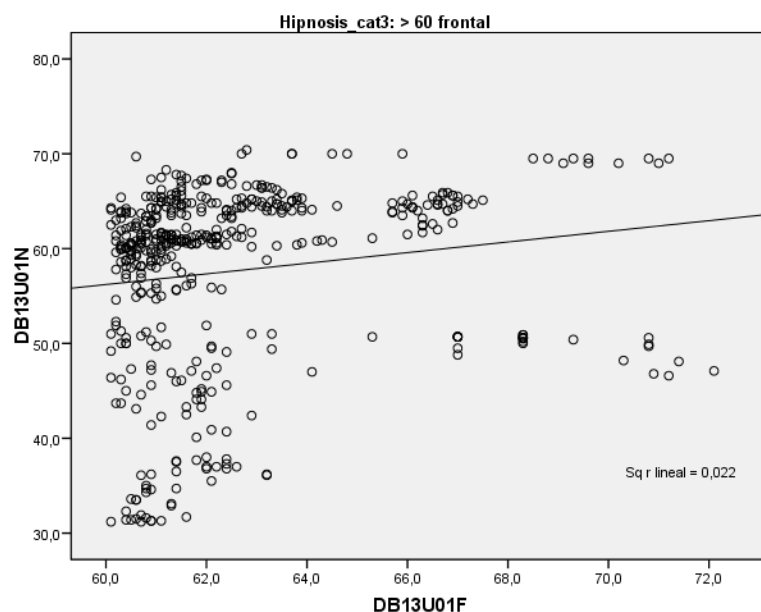


Gráfico 17. Diagrama de dispersión con ajuste de una recta para registros con ICS de 100 y $EMG \leq 30$ discriminando para el nivel de hipnosis leve.

ESTUDIO DE BLAND-ALTMAN EN FUNCIÓN DEL GRADO DE HIPNOSIS PARA LOS REGISTROS DEL BIS FRONTAL Y NASAL SELECCIONANDO LOS PACIENTES QUE PRESENTAN ICS =100 Y $EMG \leq 30$

Si hacemos la representación gráfica de Bland-Altman en función del grado de hipnosis de este grupo de registros (con ICS de 100 y $EMG \leq 30$) y establecemos como límites de acuerdo ± 10 unidades de BIS como diferencia aceptable entre la medida frontal menos la nasal (en lugar de $\pm 2DE$) (Gráfico 18) se observa un porcentaje elevado de valores dentro de los límites del acuerdo. Para la **hipnosis profunda** tenemos un **85,4%** dentro de las **± 10 unidades**, para la **moderada un 89,5 %** y para la **leve un 75,1%**. **A medida que disminuye el grado de hipnosis** vemos que aumenta el porcentaje de valores en los que el BIS frontal supera en más de 10 unidades al nasal (profunda: 3,4%; moderada: 6,4% y leve: 24,9) y por el contrario disminuye el porcentaje de valores en los que el BIS nasal supera al frontal (profunda: 11,1%; moderada: 4,1% y leve: 0) (Tabla 19).

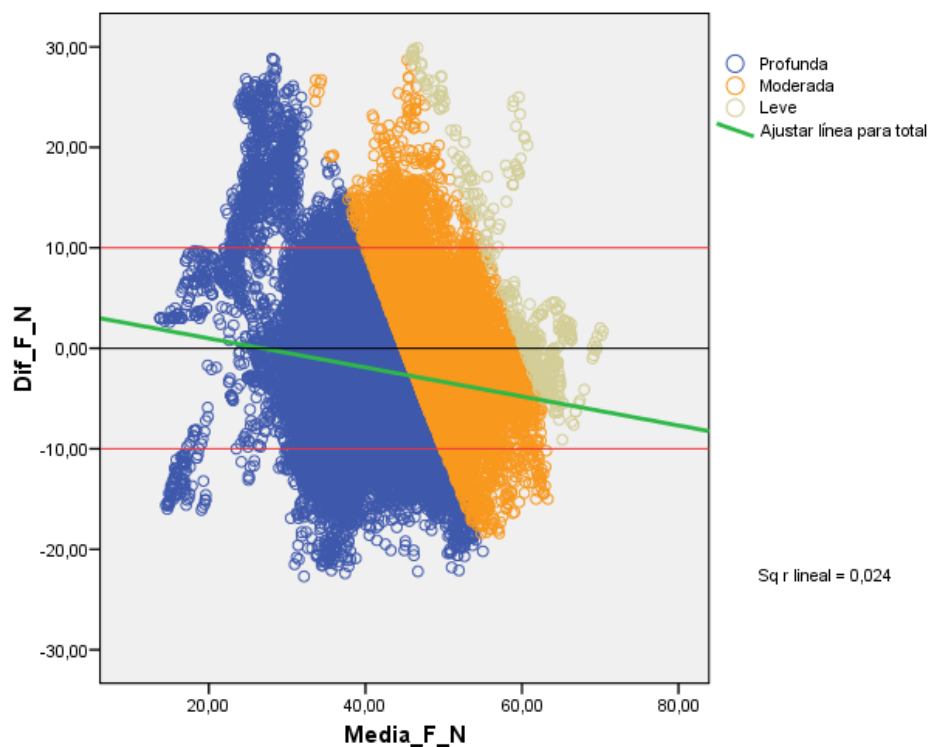


Gráfico 18. Representación gráfica de Bland-Altman de la nube de puntos generada por la diferencia de las medidas frontal/nasal y sus medias discriminando según grados de hipnosis para registros con ICS 100 y $EMG \leq 30$. Se ha limitado la medida frontal-nasal en ± 10 unidades.

Tabla 19. Frecuencias absolutas y relativas de puntos que superan las ± 10 unidades del valor frontal según el grado de hipnosis para registros con ICS 100 y $EMG \leq 30$.

Hipnosis_cat3			Frecuen- cia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Profunda	Válidos	> 10	1191	3,4	3,4	3,4
		10 a -10	29544	85,4	85,4	88,9
		< -10	3853	11,1	11,1	100,0
		Total	34588	100,0	100,0	
Moderada	Válidos	> 10	843	6,4	6,4	6,4
		10 a -10	11861	89,5	89,5	95,9
		< -10	546	4,1	4,1	100,0
		Total	13250	100,0	100,0	
Leve	Válidos	> 10	114	24,9	24,9	24,9
		10 a -10	343	75,1	75,1	100,0
		< -10				
		Total	457	100,0	100,0	

TEST DE WILCOXON PARA ESTUDIAR LA POSIBLE RELACIÓN ENTRE LOS REGISTROS DEL BIS FRONTAL Y NASAL SELECCIONANDO LOS PACIENTES QUE PRESENTAN ICS =100 Y EMG \leq 30

Aplicando el Test de Wilcoxon a los 48.295 pares de registros BIS con ICS de 100 y EMG \leq 30 se aprecia que la media de las diferencias de la medida frontal restando la nasal es **-2,5**. La diferencia de medianas es de 2,5 unidades más en el valor nasal respecto el frontal siendo estadísticamente significativa ($p < 0,001$). **La zona nasal mide de media, 2,5 unidades más que la frontal.**

En función de los niveles de hipnosis, se aprecia que la media de las diferencias de la medida frontal restando la nasal es **-3,8** para la **hipnosis profunda** (valores de BIS <45). Es decir, la diferencia de medianas es de 3,8 unidades **más en el valor nasal respecto el frontal** siendo estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Para los registros de **hipnosis moderada** con BIS de 45 a 60 la diferencia de medianas es de **1 unidad más en el valor nasal respecto al frontal** siendo estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Finalmente para el **grupo de hipnosis leve** con BIS >60 la diferencia de medianas es de **0,6 unidades más en el valor frontal respecto al nasal**. Es decir, para el grupo de hipnosis leve con ICS de 100 y valores de EMG \leq 30 el sensor frontal mide de media, 0,6 unidades más que la nasal siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$).

ESTUDIO DEL "VALOR CRÍTICO DE 60" EN EL BIS FRONTAL Y NASAL PARA REGISTROS CON ICS =100 Y EMG \leq 30

Tomando la posición frontal como la de referencia para este grupo de registros (ICS=100 y EMG \leq 30) comparamos el estado de hipnosis leve (BIS >60) entre ambas posiciones del sensor BIS, nasal y frontal (Tabla 20).

Tabla 20. Tabla de contingencia para registros con ICS 100 y EMG ≤ 30 representando las lecturas de los BIS frontal y nasal en 2 categorías: Hipnosis leve con BIS > 60 ; hipnosis moderada/profunda con BIS < 60 .

			Frontal_cat2		Total
			Hipnosis leve	Hipnosis moderada/profunda	Hipnosis leve
Nasal_cat2	Hipnosis leve	Recuento	282	781	1063
		% de Frontal_cat2	60,8%	1,6%	2,2%
	Hipnosis moderada/profunda	Recuento	182	47050	47232
		% de Frontal_cat2	39,2%	98,4%	97,8%
Total	Recuento		464	47831	48295
	% de Frontal_cat2		100,0%	100,0%	100,0%

Se pueden observar los siguientes resultados:

-SENSIBILIDAD o clasificación correcta del estado de hipnosis leve (BIS > 60) por la posición nasal infraorbitaria sería del 60.8% (IC95%: 56.2-65.3) siendo por el contrario incorrecta en el 39.2% de los casos. Es decir en el 39.2% de los casos el BIS en posición nasal infraorbitaria registra una hipnosis moderada-profunda cuando realmente y de acuerdo a lo registrado en el bis frontal se trata de un estado leve de hipnosis.

-ESPECIFICIDAD o clasificación correcta del estado de hipnosis moderado/profunda (BIS ≤ 60) por la posición nasal infraorbitaria sería del 98.4% (IC95%: 98.3-98.5) siendo por el contrario incorrecta en el 1.6% de los casos. Es decir en el 1.6% de los casos el BIS en posición nasal infraorbitaria registra una hipnosis leve cuando realmente y de acuerdo a lo registrado en el bis frontal se trata de un estado moderado/profundo de hipnosis.

-VALOR PREDICTIVO POSITIVO la probabilidad de que un registro de hipnosis leve obtenido mediante el sensor nasal lo sea realmente es de un 26.5% (IC95%: 23.8-29.2).

-VALOR PREDICTIVO NEGATIVO la probabilidad de que un registro de hipnosis moderada/profunda obtenido mediante el sensor nasal lo sea realmente es de un 99.6% (IC95%: 99.5-99.6).

-PREVALENCIA REAL el sensor frontal nos indica en un 0.96% (IC95%: 0.87-1.05) de este grupo de registros (con ICS=100 y $EMG \leq 30$) que la situación de hipnosis es leve.

-PREVALENCIA APARENTE el sensor nasal nos indica en un 2.2% de este grupo de registros (con ICS=100 y $EMG \leq 30$) que la situación de hipnosis es leve. De modo que un 1.24% de los registros de hipnosis leve por parte del sensor nasal son erróneos respecto a lo registrado con el sensor frontal.

Esta relación de valores fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$).

Tabla 21. Resumen de resultados

	ÍNDICE DE CORRELACIÓN LINEAL INTRACLASE		ESTUDIO DE BLAND-ALTMAN		VALOR CRÍTICO BIS ≥60	ERROR SISTEMÁTICO DE LA MEDIDA	
			PORCENTAJE DE MEDIDAS DENTRO DE ±2DE	PORCENTAJE DE MEDIDAS DENTRO DE ±10 UNIDADES BIS			
TOTAL DE REGISTROS OBTENIDOS (363.218 PARES DE MEDIDAS)	Total	81,10%	95,10%	Total	83,70%	EL SENSOR NASAL PODRÍA NO DETECTAR EL RIESGO DE DIO EN EL 11,7% DE LOS REGISTROS CON BIS ≥60	2,7 UNIDADES BIS A FAVOR DEL SENSOR NASAL
	Hipnosis profunda	37,70%		Hipnosis profunda	83,90%		
	Hipnosis moderada	24,10%		Hipnosis moderada	85,30%		
	Hipnosis leve	77,10%		Hipnosis leve	77,60%		
REGISTROS CON ICS=100 Y EMG≤30 (48.295 PARES DE MEDIDAS)	Total	60,20%	94,36%	Total	86,40%	EL SENSOR NASAL PODRÍA NO DETECTAR EL RIESGO DE DIO EN EL 39,2% DE LOS REGISTROS CON BIS ≥60	2,5 UNIDADES BIS A FAVOR DEL SENSOR NASAL
	Hipnosis profunda	39,70%		Hipnosis profunda	85,40%		
	Hipnosis moderada	28,20%		Hipnosis moderada	89,50%		
	Hipnosis leve	4,10%		Hipnosis leve	75,10%		
REGISTROS CON ICS=100 Y EMG≤25 (5.060 PARES DE MEDIDAS)	Total	39,80%	92,00%	Total	84,60%	NO SE PUDO ESTUDIAR	1,7 UNIDADES BIS A FAVOR DEL SENSOR NASAL
	Hipnosis profunda	33,80%		Hipnosis profunda	85,40%		
	Hipnosis moderada	8,90%		Hipnosis moderada	74,60%		
	Hipnosis leve	0,00%		Hipnosis leve	0,00%		

DISCUSIÓN

El funcionamiento del monitor BIS se mantiene en parte oculto por motivos comerciales, este hecho hace que sea difícil evaluar científicamente la idoneidad del BIS-Vista® para fines más allá de aquellos para los que fue diseñado y validado.

Como ya se ha mencionado anteriormente varias ubicaciones alternativas del sensor del BIS han sido examinadas en estudios previos^{142, 143, 144, 145, 146, 148} con el objetivo de obtener registros BIS fiables en posiciones distintas a la estándar y así utilizar esta monitorización en cirugías donde el campo quirúrgico implique la región frontal del cráneo.

Hemos empleado el análisis de Bland-Altman²⁰⁵ como método ideal para comparar mediciones al igual que todos los estudios previos excepto uno¹⁴³. Para que la representación gráfica de la dispersión se pudiera ver con más claridad se seleccionó de forma aleatoria **el 5% de los pares de medidas** (en total representan **18.070 pares**, equivalente a 301 minutos de mediciones, la selección al azar de esta muestra ha sido representativa de todos los casos).

Al igual que en estudios similares tomamos como límites de acuerdo, desde un punto de vista clínico, las ± 10 unidades de diferencia entre las medidas de ambos sensores del BIS^{142, 144, 145, 146, 148}. Como se ha explicado antes, esta diferencia se aplica en base a un estudio previo¹⁴⁹ donde se compararon los registros de un monitor BISxp® obtenidos por dos sensores BIS Quatro® idénticos colocados en un mismo paciente a nivel frontal; en paralelo (en un mismo lado) y opuestos (derecha e izquierda). En este estudio se observó una correlación del 94% tomando como diferencia entre ambos registros frontales ± 10 unidades mantenidas durante 30 segundos o menos (el 94% de los registros estaban dentro de las ± 10 unidades). Se aceptó esa diferencia de ± 10 unidades como estadísticamente significativa, pero sin relevancia clínica. Aunque por otro lado, si una lectura precisa de BIS se considera importante, hay que tener en cuenta que hay un 6% de las lecturas que no son coincidentes, son sostenidas (> 30 segundos) y son significativas (> 10 unidades BIS). Los límites de acuerdo de ± 10 unidades BIS a la hora de comparar los registros obtenidos en dos posiciones distintas del sensor se han tomado como clínicamente válidos aun teniendo en cuenta que los valores del índice BIS pueden estar influenciados por la ubicación del sensor, es decir, se trataría de un valor topográficamente¹⁴⁸ dependiente, descartando la idea de que el BIS recogido a nivel frontotemporal sea un valor único que represente la mejor medida global de toda la actividad electroencefalográfica.

A la hora de establecer comparaciones entre diferentes estudios hemos de tener en cuenta que tanto el posicionamiento del sensor¹⁴⁸ como el empleo de versiones distintas²⁰⁶ del monitor BIS[®] pueden provocar registros dispares, por tanto lo más correcto es comparar los resultados obtenidos con monitores que emplean el mismo software y las mismas localizaciones del sensor BIS[®] (Tabla 22).

Al igual que Nelson et al.¹⁴², hemos elegido la posición nasal infraorbitaria por ser la que más se asemeja a la posición estándar de entre todas las posiciones alternativas que se han estudiado. Además la colocación del sensor BIS en la posición nasal infraorbitaria no se ve dificultada por la presencia de cuero cabelludo como ocurre en otras localizaciones, aunque exige unas mínimas precauciones para no dañar la zona ocular.

Con estas premisas hemos realizado el estudio comparativo con mayor número de pacientes hasta la fecha, con 48 casos para un total 6.053,63 minutos de mediciones (valores de BIS, ICS y EMG) en cada sensor recogidas por segundo de tiempo, a diferencia de los estudios previos donde sólo se recogían los datos en momentos puntuales de la cirugía, con las excepciones de Niedhart et al.¹⁴⁹ (mediciones cada 5 segundos) y Nelson et al.¹⁴² (mediciones cada minuto para un total de 2567 minutos en 28 pacientes).

Tabla 22. Comparativa de estudios con sensor BIS® infraorbitario.

	ESTUDIO DE PUENTE J.A. Y NAVARRO R.			ESTUDIO DE NELSON ET AL.
	PARA EL TOTAL DE REGISTROS OBTENIDOS	REGISTROS CON ICS=100 Y $EMG \leq 30$	REGISTROS CON ICS=100 Y $EMG \leq 25$	PARA EL TOTAL DE REGISTROS OBTENIDOS
CCI GENERAL	81,10%	60,20%	39,80%	82%
PORCENTAJE DE MEDIDAS DENTRO DE $\pm 2DE$	95,10%	94,36%	92,00%	95,80%
PORCENTAJE DE MEDIDAS DENTRO DE ± 10 UNIDADES BIS PARA EL TOTAL DE REGISTROS	83,70%	86,40%	84,60%	92,80%
PORCENTAJE DE MEDIDAS DENTRO DE ± 10 UNIDADES BIS PARA HIPNOSIS PROFUNDA	83,90%	85,40%	85,40%	NO ESTUDIADO
PORCENTAJE DE MEDIDAS DENTRO DE ± 10 UNIDADES BIS PARA HIPNOSIS MODERADA	85,30%	89,50%	74,60%	NO ESTUDIADO
PORCENTAJE DE MEDIDAS DENTRO DE ± 10 UNIDADES BIS PARA HIPNOSIS LEVE	77,60%	75,10%	0%	NO ESTUDIADO
VALOR CRÍTICO BIS ≥ 60	EL SENSOR NASAL PODRÍA NO DETECTAR EL RIESGO DE DIO EN EL 11,7% DE LOS REGISTROS CON BIS ≥ 60	EL SENSOR NASAL PODRÍA NO DETECTAR EL RIESGO DE DIO EN EL 39,2% DE LOS REGISTROS CON BIS ≥ 60	NO SE PUDO ESTUDIAR	EL SENSOR NASAL PODRÍA NO DETECTAR EL RIESGO DE DIO EN EL 2% DE LOS REGISTROS CON BIS ≥ 60
ERROR SISTEMÁTICO DE LA MEDIDA	2,7 UNIDADES BIS A FAVOR DEL SENSOR NASAL	2,5 UNIDADES BIS A FAVOR DEL SENSOR NASAL	1,7 UNIDADES BIS A FAVOR DEL SENSOR NASAL	2 UNIDADES BIS A FAVOR DEL SENSOR NASAL

Por otro lado nuestro estudio ha sido el único en el que se ha protocolizado por completo el procedimiento anestésico desde el preoperatorio hasta la educación anestésica en un intento de reducir al mínimo la posibilidad de artefactos¹⁴⁷ en los registros del BIS® (Tabla 23).

Tabla 23. Comparativa de estudios con sensor BIS® en posiciones alternativas a la estándar.

ESTUDIO Y LOCALIZACIÓN ALTERNATIVA DEL SENSOR	Nº DE PACIENTES	TIPO DE CIRUGÍA	RECOGIDA DE DATOS	TIPO DE ANESTESIA	TIPO DE MONITOR BIS® Y SENSORES	ESTUDIO DE LA SEÑAL ÓPTIMA	RESULTADOS
SENSOR NASAL. Puente JA, Navarro R. AÑO 2015	48	ABDOMINAL LAPAROSCÓPICA	CADA SEGUNDO, PARA UN TOTAL DE 6053, 63 MINUTOS	GENERAL BALANCEADA PROTOCOLIZADA	BIS VISTA® CON SENSORES QUATRO	SI	CONCORDANCIA DEL 81,1%, MEJOR LA FASE DE MANTENIMIENTO ANESTÉSICO
SENSOR NASAL Nelson et al. AÑO 2013	28	PROGRAMADA QUE NO INCLUYA CABEZA Y/O CUELLO	CADA MINUTO PARA UN TOTAL DE 2567 MINUTOS	GENERAL NO PROTOCOLIZADA	BIS VISTA® CON SENSORES QUATRO	NO	CONCORDANCIA DEL 82%, MEJOR LA FASE DE MANTENIMIENTO ANESTÉSICO
SENSOR AURICULAR Akavipat P et al. AÑO 2014	34	NEUROCIRUGÍAS DE MÁS DE 30 MIN.	EN 11 MOMENTOS PUNTUALES DEL ACTO ANESTÉSICO Y CADA 15 MINUTOS TRAS LA INCISIÓN. SÓLO REGISTROS CON ICS=100	GENERAL NO PROTOCOLIZADA	INFINITY® BISX® SMART POD® INTEGRADO EN LA MÁQUINA DE ANESTESIA CON SENSORES QUATRO.	NO	CONCORDANCIA DEL 74%, MEJOR LA FASE DE MANTENIMIENTO ANESTÉSICO
SENSOR MANDIBULAR Lee SY et al. AÑO 2014	58	CIRUGÍA QUE NO INCLUYAN CABEZA Y/O CUELLO	EN 5 MOMENTOS PUNTUALES DEL ACTO ANESTÉSICO Y CADA 30 MINUTOS EN LA FASE DE MANTENIMIENTO.	PACIENTES SELECCIONADOS PARA ANESTESIA GENERAL NO PROTOCOLIZADA	BIS VISTA® CON SENSORES QUATRO	NO	CONCORDANCIA DEL 86,7%, MEJOR LA FASE DE MANTENIMIENTO ANESTÉSICO
SENSOR OCCIPITAL Dahaba AA et al. AÑO 2010	20	NEUROCIRUGÍAS	EN 3 MOMENTOS PUNTUALES DEL ACTO ANESTÉSICO	PACIENTES SELECCIONADOS PARA ANESTESIA GENERAL TIPO TIVA (TCI) NO PROTOCOLIZADA	BIS VISTA® CON SENSORES QUATRO	NO	CONCORDANCIA DEL 67,1%, MEJOR LA FASE DE MANTENIMIENTO ANESTÉSICO

ESTUDIO Y LOCALIZACIÓN ALTERNATIVA DEL SENSOR	Nº DE PACIENTES	TIPO DE CIRUGÍA	RECOGIDA DE DATOS	TIPO DE ANESTESIA	TIPO DE MONITOR BIS® Y SENSORES	ESTUDIO DE LA SEÑAL ÓPTIMA	RESULTADOS
SENSOR LATERAL Horiuchi T et al. AÑO 2007	27	PROGRAMADAS ABDOMINALES Y TRAUMATOLÓGICAS	EN 7 MOMENTOS PUNTUALES DEL ACTO ANESTÉSICO. SÓLO REGISTROS CON ICS=100	PACIENTES SELECCIONADOS PARA ANESTESIA GENERAL TIPO TIVA (TCI) NO PROTOCOLIZADA	BIS ASPECT 2000® CON SENSORES DE 3 ELECTRODOS	NO	LA MAYOR CONCORDANCIA ES EN LA FASE DE MANTENIMIENTO ANESTÉSICO.
SENSOR FRONTAL Niedhart DJ et al. AÑO 2006	12	PROGRAMADA	CADA 5 SEGUNDOS	PACIENTES SELECCIONADOS PARA ANESTESIA GENERAL NO PROTOCOLIZADA	BIS XP® CON SENSORES CUATRO	NO	CONCORDANCIA DEL 80% PARA SENSORES OPUESTOS Y DEL 83% PARA SENSORES EN PARALELO
SENSOR OCCIPITAL Shiraishi T et al. AÑO 2004	25	NEUROCIRUGÍA (CLAMPAJE DE ANEURISMAS NO ROTOS)	EN 3 MOMENTOS PUNTUALES DEL ACTO ANESTÉSICO Y CADA 15 MIN. TRAS LA INCISIÓN	GENERAL TIPO TIVA (TCI) NO PROTOCOLIZADA	BIS A-1050® CON SENSORES DE 3 ELECTRODOS	NO	CORRELACIÓN DEL 96%, ÚNICO ESUDIO QUE EMPLEÓ EL COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON EN LUGAR DE LA PRUEBA DE BLAND-ALTMAN PARA COMPARAR LOS RESULTADOS.

Analizados los datos mediante el Test de Correlación Intraclass, la concordancia general puede catalogarse como muy buena^{204, 205} (81,1%), similar a la encontrada por Nelson et al. (82%), que empleó la misma localización, modelo de sensor y monitor que en nuestro estudio. Estos resultados también son semejantes a los de otros estudios que han empleado otras posiciones alternativas del sensor, con concordancias siempre dentro del rango de buena a muy buena. Sin embargo hemos encontrado la mejor concordancia para el nivel de hipnosis leve con BIS>60 (Tabla 21), a diferencia de anteriores trabajos donde la mayor concordancia está en la fase de mantenimiento anestésico (niveles de hipnosis de moderados a profundos con BIS<60).

En base a nuestros resultados, podemos afirmar que el sensor en disposición nasal infraorbitaria mide de media 2,7 unidades más que el frontal (Nelson et al. registraron 2 unidades a favor del BIS en posición nasal infraorbitaria).

Aplicando el método de Bland-Altman, observamos que un 95,1% de las diferencias entre la medida frontal menos la nasal está dentro del área de ± 2 DE (95,8% en el estudio de Nelson et al.). Si en lugar de ± 2 DE ($\pm 15,52$) tomamos unos límites de acuerdo más reducidos, de ± 10 unidades BIS, como diferencia aceptable entre la medida frontal menos la nasal, se observa que sólo el 83,7% (92,8% para Nelson et al.) de las medidas nasales están dentro un error aceptable (Tabla 22 y Tabla 23). Se empleó también el método de Bland-Altman para estudiar la concordancia en función del grado de hipnosis (leve, moderada, profunda) tomando como límites de acuerdo las ± 10 unidades respecto al valor frontal. De este modo, encontramos un 83,9% de registros dentro de estos límites para la hipnosis profunda; un 85,3% para la moderada y un 77,6% para la leve. En base a estos resultados y a diferencia de lo observado en otros trabajos previos, la concordancia es mayor para el grupo hipnosis leve (Tabla 21), pero por otro lado hay un mayor porcentaje de registros de ambos sensores dentro de los límites de acuerdo de ± 10 unidades para los grados de hipnosis moderado y profunda (mantenimiento de la anestesia) que coincide con lo observado en todos los estudios que han analizado posiciones alternativas a la frontal^{142, 143, 144, 145, 146, 148, 149}.

Tomando únicamente los registros que pueden considerarse óptimos (Tabla 21), con ICS máximo (100) y EMG bajo (≤ 30 y ≤ 25) encontramos, contrariamente a lo que cabría esperar, que el ICC disminuye a medida que aumenta la calidad de los mismos (60,2% con $\text{EMG} \leq 30$ y 39,8% con $\text{EMG} \leq 25$). Por otro lado la tendencia del sensor nasal a dar unos

valores más altos que el sensor frontal se mantiene pero con una diferencia media entre registros menor (2,5 unidades con $EMG \leq 30$ y 1,7 con $EMG \leq 25$). De este modo una coincidencia de moderada a débil entre los registros frontal y nasal se ve contrarrestada al reducirse la diferencia entre ambos valores. Esto último justifica también que si para estos registros “óptimos” empleamos unos límites del acuerdo más estrechos de ± 10 unidades de BIS (en lugar de ± 2 DE) encontramos unos porcentajes levemente superiores de registros dentro del área esperada (86,4% con $EMG \leq 30$ y 84,6% con $EMG \leq 25$) si lo comparamos con lo observado para el total de las mediciones (83,7%).

Al igual que Nelson et al. hemos estudiado el "valor crítico de 60" en ambos sensores BIS. Hay un 11,7% del total de mediciones (2% en el estudio de Nelson et al.) en las que el sensor frontal registra valores de $BIS > 60$ mientras el sensor nasal registra valores de $BIS < 60$. El 11,7% se transforma en un 39,2% cuando estudiamos registros con ICS de 100 y $EMG \leq 30$ (con ICS=100 y $EMG \leq 25$ no obtuvimos registros frontales de $BIS > 60$ y por tanto no hemos podido realizar la comparativa). Este escenario sería el más preocupante, al haber un riesgo de DIO que el BIS nasal no detectaría. Sin embargo, hay que tener en cuenta que las diferencias son mínimas, oscilando de 0,7 a 0,2 unidades BIS para el total de los registros y de 1 a 0,6 unidades BIS para los registros con ICS=100 y $EMG \leq 30$. Además de tener una mínima diferencia entre los registros hay que considerar el que las mediciones se han realizado cada segundo y las faltas de coincidencia aparecen al azar, sin patrón definido y que implique un cambio de terapia.

Existe un último trabajo²⁰⁷ que se ha presentado como póster en el último Congreso Europeo de Anestesia (junio de 2017) en el que también se compara la concordancia entre las posiciones frontal y nasal infraorbitaria del sensor BIS®. Este estudio turco se ha realizado en 62 pacientes ASA I-III sometidos a anestesia tipo TIVA con propofol y remifentanyl para neurocirugía programada. Se recogieron los datos cada 15 minutos obteniendo una correlación del 78% (ICC 0,78 con $p < 0,001$) y se llegó a la conclusión de que la ubicación nasal infraorbitaria del sensor BIS® puede ser una alternativa útil y válida cuando la disposición frontal no está disponible.

Finalmente comentar que de una muestra inicial de 70 pacientes hemos tenido que descartar 22 por no ajustarse al protocolo establecido (en 15 casos se modificó la técnica quirúrgica pasando de cirugía laparoscópica a cirugía abierta, 3 casos presentaron hipotermia

mantenida y en 4 casos hubo problemas con la transferencia de datos desde el monitor BIS a la memoria USB).

Los registros óptimos con $ICS=100$ y $EMG\leq 30$ sólo se corresponden con el 14,7% del total de las medidas a pesar de que se había protocolizado tanto la selección de pacientes como el proceso anestésico (con una perfusión continua de relajante neuromuscular y monitorización mediante TOF Watch®) para conseguir los mejores registros posibles, libres de artefactos, en el monitor BIS.

En nuestro estudio pudimos comprobar que la concordancia, desviación media de la medida nasal respecto a la frontal, y porcentaje de registros dentro de las ± 2 DE son similares a los observados en estudios previos. Sin embargo el porcentaje de registros dentro de los límites del acuerdo clínico de ± 10 unidades de BIS (límites que en nuestro trabajo siempre han resultado ser inferiores a las ± 2 DE) es sensiblemente inferior al obtenido por Nelson et al. (un 83,7% frente al 92,8% de Nelson et al.). No obstante consideramos que el gran número de datos que hemos comparado provoca que pequeñas diferencias sean estadísticamente significativas pero con poca relevancia desde un punto de vista clínico ya que son registros puntuales, pudiendo emplearse la posición nasal infraorbitaria del sensor BIS para los casos en los que el posicionamiento frontal sea imposible, teniendo en cuenta que el BIS es un elemento más de ayuda en la práctica de la Anestesiología pero sometido a nuestro juicio clínico, no siendo recomendable un cambio de terapia anestésica intraoperatoria basado únicamente en un índice BIS.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La principal utilidad de la posición nasal infraorbitaria es para intervenciones de neurocirugía donde no se pueda colocar el sensor en la posición estándar y aunque el estudio se ha realizado en cirugía abdominal laparoscópica pensamos que los resultados se pueden aplicar en toda cirugía teniendo en cuenta además que para el mantenimiento anestésico se empleó desflurano a una concentración siempre menor de 1 CAM para no interferir con los mecanismos de autorregulación cerebral²⁰⁸.

Tampoco hemos podido comprobar si la posición nasal infraorbitaria interpreta la misma señal de EEG que la posición estándar para lo que hubiésemos necesitado un análisis

simultáneo del trazado del EEG en ambas posiciones. Cuando comparamos las mejores señales obtenidas en ambas posiciones de acuerdo a un protocolo anestésico que reduce al mínimo la posibilidad de artefacto no encontramos una buena concordancia pero dado que la región frontal sigue siendo la región cerebral más cercana al sensor infraorbitario y que la diferencia entre los registros de ambos sensores es muy pequeña (1,7 unidades BIS), en mi opinión es lógico pensar que ambas posiciones interpretan la misma señal electroencefalográfica.

CONCLUSIONES

1. La concordancia general para los valores del índice BIS (sin tener en cuenta el índice de calidad de la señal y el electromiograma) dependiendo de su ubicación frontal o infraorbitaria en pacientes adultos sometidos a cirugía abdominal laparoscópica bajo anestesia general puede catalogarse como muy buena.
2. La concordancia en los grados de hipnosis profunda y moderada fue débil y buena en la hipnosis leve. Empleando el método de Bland-Altman más del ochenta por ciento de los registros están dentro de los límites de acuerdo clínico.
3. La concordancia para los registros con índice de calidad de la señal igual a cien y electromiograma menor o igual a treinta fue del sesenta por ciento. Para la hipnosis profunda y moderada fue débil y escasa para la hipnosis leve. Empleando el método de Bland-Altman más del ochenta y cinco por ciento de los registros están dentro de los límites de acuerdo clínico.
4. La concordancia para los registros con índice de calidad de la señal igual a cien y electromiograma menor o igual a veinticinco fue débil, inferior al cincuenta por ciento. Para la hipnosis profunda fue débil y escasa para la hipnosis moderada. Empleando el método de Bland-Altman más del ochenta por ciento de los registros están dentro de los límites de acuerdo clínico.
5. Estudiando el valor crítico de BIS con riesgo de despertar intraoperatorio encontramos diferencias del diez por ciento entre ambos registros frontal e infraorbitario.
6. Los valores de BIS en el montaje nasal presentan más variabilidad de la idealmente deseada. Esta variabilidad fue estadísticamente significativa, pero no clínicamente significativa. El montaje BIS-vista nasal infraorbitario puede usarse cuando el estándar interfiere con el campo quirúrgico.

ANEXO I

LEY ORGÁNICA 15/1999 DE 13 DE DICIEMBRE DE PROTECCIÓN DE DATOS DEL REINO DE ESPAÑA.

JUAN CARLOS I

REY DE ESPAÑA

A todos los que la presente vieren y entendieren.

Sabed: Que las Cortes Generales han aprobado y Yo vengo en sancionar la siguiente Ley Orgánica.

TÍTULO I

Disposiciones generales

Artículo 1. Objeto.

La presente Ley Orgánica tiene por objeto garantizar y proteger, en lo que concierne al tratamiento de los datos personales, las libertades públicas y los derechos fundamentales de las personas físicas, y especialmente de su honor e intimidad personal y familiar.

Artículo 2. Ámbito de aplicación.

1. La presente Ley Orgánica será de aplicación a los datos de carácter personal registrados en soporte físico, que los haga susceptibles de tratamiento, y a toda modalidad de uso posterior de estos datos por los sectores público y privado.

Se regirá por la presente Ley Orgánica todo tratamiento de datos de carácter personal:

a) Cuando el tratamiento sea efectuado en territorio español en el marco de las actividades de un establecimiento del responsable del tratamiento.

b) Cuando al responsable del tratamiento no establecido en territorio español, le sea de aplicación la legislación española en aplicación de normas de Derecho Internacional público.

c) Cuando el responsable del tratamiento no esté establecido en territorio de la Unión Europea y utilice en el tratamiento de datos medios situados en territorio español, salvo que tales medios se utilicen únicamente con fines de tránsito.

2. El régimen de protección de los datos de carácter personal que se establece en la presente Ley Orgánica no será de aplicación:

a) A los ficheros mantenidos por personas físicas en el ejercicio de actividades exclusivamente personales o domésticas.

b) A los ficheros sometidos a la normativa sobre protección de materias clasificadas.

c) A los ficheros establecidos para la investigación del terrorismo y de formas graves de delincuencia organizada. No obstante, en estos supuestos el responsable del fichero comunicará previamente la existencia del mismo, sus características generales y su finalidad a la Agencia de Protección de Datos.

3. Se registrarán por sus disposiciones específicas, y por lo especialmente previsto, en su caso, por esta Ley Orgánica los siguientes tratamientos de datos personales:

a) Los ficheros regulados por la legislación de régimen electoral.

b) Los que sirvan a fines exclusivamente estadísticos, y estén amparados por la legislación estatal o autonómica sobre la función estadística pública.

c) Los que tengan por objeto el almacenamiento de los datos contenidos en los informes personales de calificación a que se refiere la legislación del régimen del personal de las Fuerzas Armadas.

d) Los derivados del Registro Civil y del Registro Central de penados y rebeldes.

e) Los procedentes de imágenes y sonidos obtenidos mediante la utilización de videocámaras por las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad, de conformidad con la legislación sobre la materia.

Artículo 3. Definiciones.

A los efectos de la presente Ley Orgánica se entenderá por:

a) Datos de carácter personal: cualquier información concerniente a personas físicas identificadas o identificables.

b) Fichero: todo conjunto organizado de datos de carácter personal, cualquiera que fuere la forma o modalidad de su creación, almacenamiento, organización y acceso.

c) Tratamiento de datos: operaciones y procedimientos técnicos de carácter automatizado o no, que permitan la recogida, grabación, conservación, elaboración, modificación, bloqueo y cancelación, así como las cesiones de datos que resulten de comunicaciones, consultas, interconexiones y transferencias.

d) Responsable del fichero o tratamiento: persona física o jurídica, de naturaleza pública o privada, u órgano administrativo, que decida sobre la finalidad, contenido y uso del tratamiento.

e) Afectado o interesado: persona física titular de los datos que sean objeto del tratamiento a que se refiere el apartado c) del presente artículo.

f) Procedimiento de disociación: todo tratamiento de datos personales de modo que la información que se obtenga no pueda asociarse a persona identificada o identificable.

g) Encargado del tratamiento: la persona física o jurídica, autoridad pública, servicio o cualquier otro organismo que, sólo o conjuntamente con otros, trate datos personales por cuenta del responsable del tratamiento.

h) Consentimiento del interesado: toda manifestación de voluntad, libre, inequívoca, específica e informada, mediante la que el interesado consienta el tratamiento de datos personales que le conciernen.

i) Cesión o comunicación de datos: toda revelación de datos realizada a una persona distinta del interesado.

j) Fuentes accesibles al público: aquellos ficheros cuya consulta puede ser realizada, por cualquier persona, no impedida por una norma limitativa o sin más exigencia que, en su caso, el abono de una contraprestación.

Tienen la consideración de fuentes de acceso público, exclusivamente, el censo promocional, los repertorios telefónicos en los términos previstos por su normativa específica y

las listas de personas pertenecientes a grupos de profesionales que contengan únicamente los datos de nombre, título, profesión, actividad, grado académico, dirección e indicación de su pertenencia al grupo. Asimismo, tienen el carácter de fuentes de acceso público los diarios y boletines oficiales y los medios de comunicación.

TÍTULO II

Principios de la protección de datos

Artículo 4. Calidad de los datos.

1. Los datos de carácter personal sólo se podrán recoger para su tratamiento, así como someterlos a dicho tratamiento, cuando sean adecuados, pertinentes y no excesivos en relación con el ámbito y las finalidades determinadas, explícitas y legítimas para las que se hayan obtenido.

2. Los datos de carácter personal objeto de tratamiento no podrán usarse para finalidades incompatibles con aquellas para las que los datos hubieran sido recogidos. No se considerará incompatible el tratamiento posterior de éstos con fines históricos, estadísticos o científicos.

3. Los datos de carácter personal serán exactos y puestos al día de forma que respondan con veracidad a la situación actual del afectado.

4. Si los datos de carácter personal registrados resultaran ser inexactos, en todo o en parte, o incompletos, serán cancelados y sustituidos de oficio por los correspondientes datos rectificados o completados, sin perjuicio de las facultades que a los afectados reconoce el artículo 16.

5. Los datos de carácter personal serán cancelados cuando hayan dejado de ser necesarios o pertinentes para la finalidad para la cual hubieran sido recabados o registrados.

No serán conservados en forma que permita la identificación del interesado durante un período superior al necesario para los fines en base a los cuales hubieran sido recabados o registrados.

Reglamentariamente se determinará el procedimiento por el que, por excepción, atendidos los valores históricos, estadísticos o científicos de acuerdo con la legislación específica, se decida el mantenimiento íntegro de determinados datos.

6. Los datos de carácter personal serán almacenados de forma que permitan el ejercicio del derecho de acceso, salvo que sean legalmente cancelados.

7. Se prohíbe la recogida de datos por medios fraudulentos, desleales o ilícitos.

Artículo 5. Derecho de información en la recogida de datos.

1. Los interesados a los que se soliciten datos personales deberán ser previamente informados de modo expreso, preciso e inequívoco:

a) De la existencia de un fichero o tratamiento de datos de carácter personal, de la finalidad de la recogida de éstos y de los destinatarios de la información.

b) Del carácter obligatorio o facultativo de su respuesta a las preguntas que les sean planteadas.

c) De las consecuencias de la obtención de los datos o de la negativa a suministrarlos.

d) De la posibilidad de ejercitar los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición.

e) De la identidad y dirección del responsable del tratamiento o, en su caso, de su representante.

Cuando el responsable del tratamiento no esté establecido en el territorio de la Unión Europea y utilice en el tratamiento de datos medios situados en territorio español, deberá designar, salvo que tales medios se utilicen con fines de trámite, un representante en España, sin perjuicio de las acciones que pudieran emprenderse contra el propio responsable del tratamiento.

2. Cuando se utilicen cuestionarios u otros impresos para la recogida, figurarán en los mismos, en forma claramente legible, las advertencias a que se refiere el apartado anterior.

3. No será necesaria la información a que se refieren las letras b), c) y d) del apartado 1 si el contenido de ella se deduce claramente de la naturaleza de los datos personales que se solicitan o de las circunstancias en que se recaban.

4. Cuando los datos de carácter personal no hayan sido recabados del interesado, éste deberá ser informado de forma expresa, precisa e inequívoca, por el responsable del fichero o su representante, dentro de los tres meses siguientes al momento del registro de los datos, salvo que ya hubiera sido informado con anterioridad, del contenido del tratamiento, de la procedencia de los datos, así como de lo previsto en las letras a), d) y e) del apartado 1 del presente artículo.

5. No será de aplicación lo dispuesto en el apartado anterior, cuando expresamente una ley lo prevea, cuando el tratamiento tenga fines históricos, estadísticos o científicos, o cuando la información al interesado resulte imposible o exija esfuerzos desproporcionados, a criterio de la Agencia de Protección de Datos o del organismo autonómico equivalente, en consideración al número de interesados, a la antigüedad de los datos y a las posibles medidas compensatorias.

Asimismo, tampoco regirá lo dispuesto en el apartado anterior cuando los datos procedan de fuentes accesibles al público y se destinen a la actividad de publicidad o prospección comercial, en cuyo caso, en cada comunicación que se dirija al interesado se le informará del origen de los datos y de la identidad del responsable del tratamiento así como de los derechos que le asisten.

Artículo 6. Consentimiento del afectado.

1. El tratamiento de los datos de carácter personal requerirá el consentimiento inequívoco del afectado, salvo que la ley disponga otra cosa.

2. No será preciso el consentimiento cuando los datos de carácter personal se recojan para el ejercicio de las funciones propias de las Administraciones públicas en el ámbito de sus competencias; cuando se refieran a las partes de un contrato o precontrato de una relación negocial, laboral o administrativa y sean necesarios para su mantenimiento o cumplimiento; cuando el tratamiento de los datos tenga por finalidad proteger un interés vital del interesado en los términos del artículo 7, apartado 6, de la presente Ley, o cuando los datos figuren en fuentes accesibles al público y su tratamiento sea necesario para la satisfacción del interés

legítimo perseguido por el responsable del fichero o por el del tercero a quien se comuniquen los datos, siempre que no se vulneren los derechos y libertades fundamentales del interesado.

3. El consentimiento a que se refiere el artículo podrá ser revocado cuando exista causa justificada para ello y no se le atribuyan efectos retroactivos.

4. En los casos en los que no sea necesario el consentimiento del afectado para el tratamiento de los datos de carácter personal, y siempre que una ley no disponga lo contrario, éste podrá oponerse a su tratamiento cuando existan motivos fundados y legítimos relativos a una concreta situación personal. En tal supuesto, el responsable del fichero excluirá del tratamiento los datos relativos al afectado.

Artículo 7. Datos especialmente protegidos.

1. De acuerdo con lo establecido en el apartado 2 del artículo 16 de la Constitución, nadie podrá ser obligado a declarar sobre su ideología, religión o creencias.

Cuando en relación con estos datos se proceda a recabar el consentimiento a que se refiere el apartado siguiente, se advertirá al interesado acerca de su derecho a no prestarlo.

2. Sólo con el consentimiento expreso y por escrito del afectado podrán ser objeto de tratamiento los datos de carácter personal que revelen la ideología, afiliación sindical, religión y creencias. Se exceptúan los ficheros mantenidos por los partidos políticos, sindicatos, iglesias, confesiones o comunidades religiosas y asociaciones, fundaciones y otras entidades sin ánimo de lucro, cuya finalidad sea política, filosófica, religiosa o sindical, en cuanto a los datos relativos a sus asociados o miembros, sin perjuicio de que la cesión de dichos datos precisará siempre el previo consentimiento del afectado.

3. Los datos de carácter personal que hagan referencia al origen racial, a la salud y a la vida sexual sólo podrán ser recabados, tratados y cedidos cuando, por razones de interés general, así lo disponga una ley o el afectado consienta expresamente.

4. Quedan prohibidos los ficheros creados con la finalidad exclusiva de almacenar datos de carácter personal que revelen la ideología, afiliación sindical, religión, creencias, origen racial o étnico, o vida sexual.

5. Los datos de carácter personal relativos a la comisión de infracciones penales o administrativas sólo podrán ser incluidos en ficheros de las Administraciones públicas competentes en los supuestos previstos en las respectivas normas reguladoras.

6. No obstante lo dispuesto en los apartados anteriores, podrán ser objeto de tratamiento los datos de carácter personal a que se refieren los apartados 2 y 3 de este artículo, cuando dicho tratamiento resulte necesario para la prevención o para el diagnóstico médicos, la prestación de asistencia sanitaria o tratamientos médicos o la gestión de servicios sanitarios, siempre que dicho tratamiento de datos se realice por un profesional sanitario sujeto al secreto profesional o por otra persona sujeta asimismo a una obligación equivalente de secreto.

También podrán ser objeto de tratamiento los datos a que se refiere el párrafo anterior cuando el tratamiento sea necesario para salvaguardar el interés vital del afectado o de otra persona, en el supuesto de que el afectado esté física o jurídicamente incapacitado para dar su consentimiento.

Artículo 8. Datos relativos a la salud.

Sin perjuicio de lo que se dispone en el artículo 11 respecto de la cesión, las instituciones y los centros sanitarios públicos y privados y los profesionales correspondientes podrán proceder al tratamiento de los datos de carácter personal relativos a la salud de las personas que a ellos acudan o hayan de ser tratados en los mismos, de acuerdo con lo dispuesto en la legislación estatal o autonómica sobre sanidad.

Artículo 9. Seguridad de los datos.

1. El responsable del fichero, y, en su caso, el encargado del tratamiento deberán adoptar las medidas de índole técnica y organizativas necesarias que garanticen la seguridad de los datos de carácter personal y eviten su alteración, pérdida, tratamiento o acceso no autorizado, habida cuenta del estado de la tecnología, la naturaleza de los datos almacenados y los riesgos a que están expuestos, ya provengan de la acción humana o del medio físico o natural.

2. No se registrarán datos de carácter personal en ficheros que no reúnan las condiciones que se determinen por vía reglamentaria con respecto a su integridad y seguridad y a las de los centros de tratamiento, locales, equipos, sistemas y programas.

3. Reglamentariamente se establecerán los requisitos y condiciones que deban reunir los ficheros y las personas que intervengan en el tratamiento de los datos a que se refiere el artículo 7 de esta Ley.

Artículo 10. Deber de secreto.

El responsable del fichero y quienes intervengan en cualquier fase del tratamiento de los datos de carácter personal están obligados al secreto profesional respecto de los mismos y al deber de guardarlos, obligaciones que subsistirán aun después de finalizar sus relaciones con el titular del fichero o, en su caso, con el responsable del mismo.

Artículo 11. Comunicación de datos.

1. Los datos de carácter personal objeto del tratamiento sólo podrán ser comunicados a un tercero para el cumplimiento de fines directamente relacionados con las funciones legítimas del cedente y del cesionario con el previo consentimiento del interesado.

2. El consentimiento exigido en el apartado anterior no será preciso:

a) Cuando la cesión está autorizada en una ley.

b) Cuando se trate de datos recogidos de fuentes accesibles al público.

c) Cuando el tratamiento responda a la libre y legítima aceptación de una relación jurídica cuyo desarrollo, cumplimiento y control implique necesariamente la conexión de dicho tratamiento con ficheros de terceros.

En este caso la comunicación sólo será legítima en cuanto se limite a la finalidad que la justifique.

d) Cuando la comunicación que deba efectuarse tenga por destinatario al Defensor del Pueblo, el Ministerio Fiscal o los Jueces o Tribunales o el Tribunal de Cuentas, en el ejercicio de las funciones que tiene atribuidas. Tampoco será preciso el consentimiento cuando la comunicación tenga como destinatario a instituciones autonómicas con funciones análogas al Defensor del Pueblo o al Tribunal de Cuentas.

e) Cuando la cesión se produzca entre Administraciones públicas y tenga por objeto el tratamiento posterior de los datos con fines históricos, estadísticos o científicos.

f) Cuando la cesión de datos de carácter personal relativos a la salud sea necesaria para solucionar una urgencia que requiera acceder a un fichero o para realizar los estudios epidemiológicos en los términos establecidos en la legislación sobre sanidad estatal o autonómica.

3. Será nulo el consentimiento para la comunicación de los datos de carácter personal a un tercero, cuando la información que se facilite al interesado no le permita conocer la finalidad a que destinarán los datos cuya comunicación se autoriza o el tipo de actividad de aquel a quien se pretenden comunicar.

4. El consentimiento para la comunicación de los datos de carácter personal tiene también un carácter de revocable.

5. Aquel a quien se comuniquen los datos de carácter personal se obliga, por el solo hecho de la comunicación, a la observancia de las disposiciones de la presente Ley.

6. Si la comunicación se efectúa previo procedimiento de disociación, no será aplicable lo establecido en los apartados anteriores.

Artículo 12. Acceso a los datos por cuenta de terceros.

1. No se considerará comunicación de datos el acceso de un tercero a los datos cuando dicho acceso sea necesario para la prestación de un servicio al responsable del tratamiento.

2. La realización de tratamientos por cuenta de terceros deberá estar regulada en un contrato que deberá constar por escrito o en alguna otra forma que permita acreditar su celebración y contenido, estableciéndose expresamente que el encargado del tratamiento únicamente tratará los datos conforme a las instrucciones del responsable del tratamiento, que no los aplicará o utilizará con fin distinto al que figure en dicho contrato, ni los comunicará, ni siquiera para su conservación, a otras personas.

En el contrato se estipularán, asimismo, las medidas de seguridad a que se refiere el artículo 9 de esta Ley que el encargado del tratamiento está obligado a implementar.

3. Una vez cumplida la prestación contractual, los datos de carácter personal deberán ser destruidos o devueltos al responsable del tratamiento, al igual que cualquier soporte o documentos en que conste algún dato de carácter personal objeto del tratamiento.

4. En el caso de que el encargado del tratamiento destine los datos a otra finalidad, los comunique o los utilice incumpliendo las estipulaciones del contrato, será considerado también responsable del tratamiento, respondiendo de las infracciones en que hubiera incurrido personalmente.

TÍTULO III

Derechos de las personas

Artículo 13. Impugnación de valoraciones.

1. Los ciudadanos tienen derecho a no verse sometidos a una decisión con efectos jurídicos, sobre ellos o que les afecte de manera significativa, que se base únicamente en un tratamiento de datos destinados a evaluar determinados aspectos de su personalidad.

2. El afectado podrá impugnar los actos administrativos o decisiones privadas que impliquen una valoración de su comportamiento, cuyo único fundamento sea un tratamiento de datos de carácter personal que ofrezca una definición de sus características o personalidad.

3. En este caso, el afectado tendrá derecho a obtener información del responsable del fichero sobre los criterios de valoración y el programa utilizados en el tratamiento que sirvió para adoptar la decisión en que consistió el acto.

4. La valoración sobre el comportamiento de los ciudadanos, basada en un tratamiento de datos, únicamente podrá tener valor probatorio a petición del afectado.

Artículo 14. Derecho de consulta al Registro General de Protección de Datos.

Cualquier persona podrá conocer, recabando a tal fin la información oportuna del Registro General de Protección de Datos, la existencia de tratamientos de datos de carácter personal, sus finalidades y la identidad del responsable del tratamiento. El Registro General será de consulta pública y gratuita.

Artículo 15. Derecho de acceso.

1. El interesado tendrá derecho a solicitar y obtener gratuitamente información de sus datos de carácter personal sometidos a tratamiento, el origen de dichos datos, así como las comunicaciones realizadas o que se prevén hacer de los mismos.

2. La información podrá obtenerse mediante la mera consulta de los datos por medio de su visualización, o la indicación de los datos que son objeto de tratamiento mediante escrito, copia, telecopia o fotocopia, certificada o no, en forma legible e inteligible, sin utilizar claves o códigos que requieran el uso de dispositivos mecánicos específicos.

3. El derecho de acceso a que se refiere este artículo sólo podrá ser ejercitado a intervalos no inferiores a doce meses, salvo que el interesado acredite un interés legítimo al efecto, en cuyo caso podrán ejercitarlo antes.

Artículo 16. Derecho de rectificación y cancelación.

1. El responsable del tratamiento tendrá la obligación de hacer efectivo el derecho de rectificación o cancelación del interesado en el plazo de diez días.

2. Serán rectificadas o canceladas, en su caso, los datos de carácter personal cuyo tratamiento no se ajuste a lo dispuesto en la presente Ley y, en particular, cuando tales datos resulten inexactos o incompletos.

3. La cancelación dará lugar al bloqueo de los datos, conservándose únicamente a disposición de las Administraciones públicas, Jueces y Tribunales, para la atención de las posibles responsabilidades nacidas del tratamiento, durante el plazo de prescripción de éstas.

Cumplido el citado plazo deberá procederse a la supresión.

4. Si los datos rectificadas o cancelados hubieran sido comunicados previamente, el responsable del tratamiento deberá notificar la rectificación o cancelación efectuada a quien se hayan comunicado, en el caso de que se mantenga el tratamiento por este último, que deberá también proceder a la cancelación.

5. Los datos de carácter personal deberán ser conservados durante los plazos previstos en las disposiciones aplicables o, en su caso, en las relaciones contractuales entre la persona o entidad responsable del tratamiento y el interesado.

Artículo 17. Procedimiento de oposición, acceso, rectificación o cancelación.

1. Los procedimientos para ejercitar el derecho de oposición, acceso, así como los de rectificación y cancelación serán establecidos reglamentariamente.

2. No se exigirá contraprestación alguna por el ejercicio de los derechos de oposición, acceso, rectificación o cancelación.

Artículo 18. Tutela de los derechos.

1. Las actuaciones contrarias a lo dispuesto en la presente Ley pueden ser objeto de reclamación por los interesados ante la Agencia de Protección de Datos, en la forma que reglamentariamente se determine.

2. El interesado al que se deniegue, total o parcialmente, el ejercicio de los derechos de oposición, acceso, rectificación o cancelación, podrá ponerlo en conocimiento de la Agencia de Protección de Datos o, en su caso, del organismo competente de cada Comunidad Autónoma, que deberá asegurarse de la procedencia o improcedencia de la denegación.

3. El plazo máximo en que debe dictarse la resolución expresa de tutela de derechos será de seis meses.

4. Contra las resoluciones de la Agencia de Protección de Datos procederá recurso contencioso-administrativo.

Artículo 19. Derecho a indemnización.

1. Los interesados que, como consecuencia del incumplimiento de lo dispuesto en la presente Ley por el responsable o el encargado del tratamiento, sufran daño o lesión en sus bienes o derechos tendrán derecho a ser indemnizados.

2. Cuando se trate de ficheros de titularidad pública, la responsabilidad se exigirá de acuerdo con la legislación reguladora del régimen de responsabilidad de las Administraciones públicas.

3. En el caso de los ficheros de titularidad privada, la acción se ejercitará ante los órganos de la jurisdicción ordinaria.

TÍTULO IV

Disposiciones sectoriales

CAPÍTULO I

Ficheros de titularidad pública

Artículo 20. Creación, modificación o supresión.

1. La creación, modificación o supresión de los ficheros de las Administraciones públicas sólo podrán hacerse por medio de disposición general publicada en el "Boletín Oficial del Estado" o Diario oficial correspondiente.

2. Las disposiciones de creación o de modificación de ficheros deberán indicar:

- a) La finalidad del fichero y los usos previstos para el mismo.
- b) Las personas o colectivos sobre los que se pretenda obtener datos de carácter personal o que resulten obligados a suministrarlos.
- c) El procedimiento de recogida de los datos de carácter personal.
- d) La estructura básica del fichero y la descripción de los tipos de datos de carácter personal incluidos en el mismo.
- e) Las cesiones de datos de carácter personal y, en su caso, las transferencias de datos que se prevean a países terceros.
- f) Los órganos de las Administraciones responsables del fichero.
- g) Los servicios o unidades ante los que pudiesen ejercitarse los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición.
- h) Las medidas de seguridad con indicación del nivel básico, medio o alto exigible.

3. En las disposiciones que se dicten para la supresión de los ficheros, se establecerá el destino de los mismos o, en su caso, las previsiones que se adopten para su destrucción.

Artículo 21. Comunicación de datos entre Administraciones públicas.

1. Los datos de carácter personal recogidos o elaborados por las Administraciones públicas para el desempeño de sus atribuciones no serán comunicados a otras Administraciones públicas para el ejercicio de competencias diferentes o de competencias que versen sobre materias distintas, salvo **cuando la comunicación hubiere sido prevista por las disposiciones de creación del fichero o por disposición de superior rango que regule su uso, o** cuando la comunicación tenga por objeto el tratamiento posterior de los datos con fines históricos, estadísticos o científicos.

Téngase en cuenta que se declara la inconstitucionalidad y nulidad del inciso destacado del apartado 1 por Sentencia del TC 292/2000, de 30 de noviembre. Ref. BOE-T-2001-332

2. Podrán, en todo caso, ser objeto de comunicación los datos de carácter personal que una Administración pública obtenga o elabore con destino a otra.

3. No obstante lo establecido en el artículo 11.2.b), la comunicación de datos recogidos de fuentes accesibles al público no podrá efectuarse a ficheros de titularidad privada, sino con el consentimiento del interesado o cuando una ley prevea otra cosa.

4. En los supuestos previstos en los apartados 1 y 2 del presente artículo no será necesario el consentimiento del afectado a que se refiere el artículo 11 de la presente Ley.

Artículo 22. Ficheros de las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad.

1. Los ficheros creados por las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad que contengan datos de carácter personal que, por haberse recogido para fines administrativos, deban ser objeto de registro permanente, estarán sujetos al régimen general de la presente Ley.

2. La recogida y tratamiento para fines policiales de datos de carácter personal por las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad sin consentimiento de las personas afectadas están limitados a aquellos supuestos y categorías de datos que resulten necesarios para la prevención de un peligro real para la seguridad pública o para la represión de infracciones penales, debiendo ser almacenados en ficheros específicos establecidos al efecto, que deberán clasificarse por categorías en función de su grado de fiabilidad.

3. La recogida y tratamiento por las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad de los datos, a que hacen referencia los apartados 2 y 3 del artículo 7, podrán realizarse exclusivamente en los supuestos en que sea absolutamente necesario para los fines de una investigación concreta, sin perjuicio del control de legalidad de la actuación administrativa o de la obligación de resolver las pretensiones formuladas en su caso por los interesados que corresponden a los órganos jurisdiccionales.

4. Los datos personales registrados con fines policiales se cancelarán cuando no sean necesarios para las averiguaciones que motivaron su almacenamiento.

A estos efectos, se considerará especialmente la edad del afectado y el carácter de los datos almacenados, la necesidad de mantener los datos hasta la conclusión de una investigación o procedimiento concreto, la resolución judicial firme, en especial la absolutoria, el indulto, la rehabilitación y la prescripción de responsabilidad.

Artículo 23. Excepciones a los derechos de acceso, rectificación y cancelación.

1. Los responsables de los ficheros que contengan los datos a que se refieren los apartados 2, 3 y 4 del artículo anterior podrán denegar el acceso, la rectificación o cancelación en función de los peligros que pudieran derivarse para la defensa del Estado o la seguridad pública, la protección de los derechos y libertades de terceros o las necesidades de las investigaciones que se estén realizando.

2. Los responsables de los ficheros de la Hacienda Pública podrán, igualmente, denegar el ejercicio de los derechos a que se refiere el apartado anterior cuando el mismo obstaculice las actuaciones administrativas tendentes a asegurar el cumplimiento de las obligaciones tributarias y, en todo caso, cuando el afectado esté siendo objeto de actuaciones inspeccionales.

3. El afectado al que se deniegue, total o parcialmente, el ejercicio de los derechos mencionados en los apartados anteriores podrá ponerlo en conocimiento del Director de la Agencia de Protección de Datos o del organismo competente de cada Comunidad Autónoma en el caso de ficheros mantenidos por Cuerpos de Policía propios de éstas, o por las Administraciones tributarias autonómicas, quienes deberán asegurarse de la procedencia o improcedencia de la denegación.

Artículo 24. Otras excepciones a los derechos de los afectados.

1. Lo dispuesto en los apartados 1 y 2 del artículo 5 no será aplicable a la recogida de datos cuando la información al afectado **impida o dificulte gravemente el cumplimiento de las funciones de control y verificación de las Administraciones públicas** o cuando afecte a la Defensa Nacional, a la seguridad pública o a la persecución de infracciones penales **o administrativas**.

Téngase en cuenta que se declara la inconstitucionalidad y nulidad de los incisos destacados del apartado 1 por Sentencia del TC 292/2000, de 30 de noviembre. Ref. BOE-T-2001-332

2. (Anulado)**CAPÍTULO II****Ficheros de titularidad privada****Artículo 25. Creación.**

Podrán crearse ficheros de titularidad privada que contengan datos de carácter personal cuando resulte necesario para el logro de la actividad u objeto legítimos de la persona, empresa o entidad titular y se respeten las garantías que esta Ley establece para la protección de las personas.

Artículo 26. Notificación e inscripción registral.

1. Toda persona o entidad que proceda a la creación de ficheros de datos de carácter personal lo notificará previamente a la Agencia de Protección de Datos.

2. Por vía reglamentaria se procederá a la regulación detallada de los distintos extremos que debe contener la notificación, entre los cuales figurarán necesariamente el responsable del fichero, la finalidad del mismo, su ubicación, el tipo de datos de carácter personal que contiene, las medidas de seguridad, con indicación del nivel básico, medio o alto exigible y las cesiones de datos de carácter personal que se prevean realizar y, en su caso, las transferencias de datos que se prevean a países terceros.

3. Deberán comunicarse a la Agencia de Protección de Datos los cambios que se produzcan en la finalidad del fichero automatizado, en su responsable y en la dirección de su ubicación.

4. El Registro General de Protección de Datos inscribirá el fichero si la notificación se ajusta a los requisitos exigibles.

En caso contrario podrá pedir que se completen los datos que falten o se proceda a su subsanación.

5. Transcurrido un mes desde la presentación de la solicitud de inscripción sin que la Agencia de Protección de Datos hubiera resuelto sobre la misma, se entenderá inscrito el fichero automatizado a todos los efectos.

Artículo 27. Comunicación de la cesión de datos.

1. El responsable del fichero, en el momento en que se efectúe la primera cesión de datos, deberá informar de ello a los afectados, indicando, asimismo, la finalidad del fichero, la naturaleza de los datos que han sido cedidos y el nombre y dirección del cesionario.

2. La obligación establecida en el apartado anterior no existirá en el supuesto previsto en los apartados 2, letras c), d), e) y 6 del artículo 11, ni cuando la cesión venga impuesta por ley.

Artículo 28. Datos incluidos en las fuentes de acceso público.

1. Los datos personales que figuren en el censo promocional, o las listas de personas pertenecientes a grupos de profesionales a que se refiere el artículo 3, j) de esta Ley deberán limitarse a los que sean estrictamente necesarios para cumplir la finalidad a que se destina cada listado. La inclusión de datos adicionales por las entidades responsables del mantenimiento de dichas fuentes requerirá el consentimiento del interesado, que podrá ser revocado en cualquier momento.

2. Los interesados tendrán derecho a que la entidad responsable del mantenimiento de los listados de los Colegios profesionales indique gratuitamente que sus datos personales no pueden utilizarse para fines de publicidad o prospección comercial.

Los interesados tendrán derecho a exigir gratuitamente la exclusión de la totalidad de sus datos personales que consten en el censo promocional por las entidades encargadas del mantenimiento de dichas fuentes.

La atención a la solicitud de exclusión de la información innecesaria o de inclusión de la objeción al uso de los datos para fines de publicidad o venta a distancia deberá realizarse en el plazo de diez días respecto de las informaciones que se realicen mediante consulta o comunicación telemática y en la siguiente edición del listado cualquiera que sea el soporte en que se edite.

3. Las fuentes de acceso público que se editen en forma de libro o algún otro soporte físico, perderán el carácter de fuente accesible con la nueva edición que se publique.

En el caso de que se obtenga telemáticamente una copia de la lista en formato electrónico, ésta perderá el carácter de fuente de acceso público en el plazo de un año, contado desde el momento de su obtención.

4. Los datos que figuren en las guías de servicios de telecomunicaciones disponibles al público se registrarán por su normativa específica.

Artículo 29. Prestación de servicios de información sobre solvencia patrimonial y crédito.

1. Quienes se dediquen a la prestación de servicios de información sobre la solvencia patrimonial y el crédito sólo podrán tratar datos de carácter personal obtenidos de los registros y las fuentes accesibles al público establecidos al efecto o procedentes de informaciones facilitadas por el interesado o con su consentimiento.

2. Podrán tratarse también datos de carácter personal relativos al cumplimiento o incumplimiento de obligaciones dinerarias facilitados por el acreedor o por quien actúe por su cuenta o interés. En estos casos se notificará a los interesados respecto de los que hayan registrado datos de carácter personal en ficheros, en el plazo de treinta días desde dicho registro, una referencia de los que hubiesen sido incluidos y se les informará de su derecho a recabar información de la totalidad de ellos, en los términos establecidos por la presente Ley.

3. En los supuestos a que se refieren los dos apartados anteriores, cuando el interesado lo solicite, el responsable del tratamiento le comunicará los datos, así como las evaluaciones y apreciaciones que sobre el mismo hayan sido comunicadas durante los últimos seis meses y el nombre y dirección de la persona o entidad a quien se hayan revelado los datos.

4. Sólo se podrán registrar y ceder los datos de carácter personal que sean determinantes para enjuiciar la solvencia económica de los interesados y que no se refieran, cuando sean adversos, a más de seis años, siempre que respondan con veracidad a la situación actual de aquéllos.

Artículo 30. Tratamientos con fines de publicidad y de prospección comercial.

1. Quienes se dediquen a la recopilación de direcciones, reparto de documentos, publicidad, venta a distancia, prospección comercial y otras actividades análogas, utilizarán nombres y direcciones u otros datos de carácter personal cuando los mismos figuren en fuentes accesibles al público o cuando hayan sido facilitados por los propios interesados u obtenidos con su consentimiento.

2. Cuando los datos procedan de fuentes accesibles al público, de conformidad con lo establecido en el párrafo segundo del artículo 5.5 de esta Ley, en cada comunicación que se dirija al interesado se informará del origen de los datos y de la identidad del responsable del tratamiento, así como de los derechos que le asisten.

3. En el ejercicio del derecho de acceso los interesados tendrán derecho a conocer el origen de sus datos de carácter personal, así como del resto de información a que se refiere el artículo 15.

4. Los interesados tendrán derecho a oponerse, previa petición y sin gastos, al tratamiento de los datos que les conciernan, en cuyo caso serán dados de baja del tratamiento, cancelándose las informaciones que sobre ellos figuren en aquél, a su simple solicitud.

Artículo 31. Censo promocional.

1. Quienes pretendan realizar permanente o esporádicamente la actividad de recopilación de direcciones, reparto de documentos, publicidad, venta a distancia, prospección comercial u otras actividades análogas, podrán solicitar del Instituto Nacional de Estadística o

de los órganos equivalentes de las Comunidades Autónomas una copia del censo promocional, formado con los datos de nombre, apellidos y domicilio que constan en el censo electoral.

2. El uso de cada lista de censo promocional tendrá un plazo de vigencia de un año. Transcurrido el plazo citado, la lista perderá su carácter de fuente de acceso público.

3. Los procedimientos mediante los que los interesados podrán solicitar no aparecer en el censo promocional se regularán reglamentariamente. Entre estos procedimientos, que serán gratuitos para los interesados, se incluirá el documento de empadronamiento.

Trimestralmente se editará una lista actualizada del censo promocional, excluyendo los nombres y domicilios de los que así lo hayan solicitado.

4. Se podrá exigir una contraprestación por la facilitación de la citada lista en soporte informático.

Artículo 32. Códigos tipo.

1. Mediante acuerdos sectoriales, convenios administrativos o decisiones de empresa, los responsables de tratamientos de titularidad pública y privada, así como las organizaciones en que se agrupen, podrán formular códigos tipo que establezcan las condiciones de organización, régimen de funcionamiento, procedimientos aplicables, normas de seguridad del entorno, programas o equipos, obligaciones de los implicados en el tratamiento y uso de la información personal, así como las garantías, en su ámbito, para el ejercicio de los derechos de las personas con pleno respeto a los principios y disposiciones de la presente Ley y sus normas de desarrollo.

2. Los citados códigos podrán contener o no reglas operacionales detalladas de cada sistema particular y estándares técnicos de aplicación.

En el supuesto de que tales reglas o estándares no se incorporen directamente al código, las instrucciones u órdenes que los establecieran deberán respetar los principios fijados en aquél.

3. Los códigos tipo tendrán el carácter de códigos deontológicos o de buena práctica profesional, debiendo ser depositados o inscritos en el Registro General de Protección de

Datos y, cuando corresponda, en los creados a estos efectos por las Comunidades Autónomas, de acuerdo con el artículo 41. El Registro General de Protección de Datos podrá denegar la inscripción cuando considere que no se ajusta a las disposiciones legales y reglamentarias sobre la materia, debiendo, en este caso, el Director de la Agencia de Protección de Datos requerir a los solicitantes para que efectúen las correcciones oportunas.

TÍTULO V

Movimiento internacional de datos

Artículo 33. Norma general.

1. No podrán realizarse transferencias temporales ni definitivas de datos de carácter personal que hayan sido objeto de tratamiento o hayan sido recogidos para someterlos a dicho tratamiento con destino a países que no proporcionen un nivel de protección equiparable al que presta la presente Ley, salvo que, además de haberse observado lo dispuesto en ésta, se obtenga autorización previa del Director de la Agencia de Protección de Datos, que sólo podrá otorgarla si se obtienen garantías adecuadas.

2. El carácter adecuado del nivel de protección que ofrece el país de destino se evaluará por la Agencia de Protección de Datos atendiendo a todas las circunstancias que concurran en la transferencia o categoría de transferencia de datos. En particular, se tomará en consideración la naturaleza de los datos, la finalidad y la duración del tratamiento o de los tratamientos previstos, el país de origen y el país de destino final, las normas de derecho, generales o sectoriales, vigentes en el país tercero de que se trate, el contenido de los informes de la Comisión de la Unión Europea, así como las normas profesionales y las medidas de seguridad en vigor en dichos países.

Artículo 34. Excepciones.

Lo dispuesto en el artículo anterior no será de aplicación:

- a) Cuando la transferencia internacional de datos de carácter personal resulte de la aplicación de tratados o convenios en los que sea parte España.
- b) Cuando la transferencia se haga a efectos de prestar o solicitar auxilio judicial internacional.

c) Cuando la transferencia sea necesaria para la prevención o para el diagnóstico médicos, la prestación de asistencia sanitaria o tratamiento médicos o la gestión de servicios sanitarios.

d) Cuando se refiera a transferencias dinerarias conforme a su legislación específica.

e) Cuando el afectado haya dado su consentimiento inequívoco a la transferencia prevista.

f) Cuando la transferencia sea necesaria para la ejecución de un contrato entre el afectado y el responsable del fichero o para la adopción de medidas precontractuales adoptadas a petición del afectado.

g) Cuando la transferencia sea necesaria para la celebración o ejecución de un contrato celebrado o por celebrar, en interés del afectado, por el responsable del fichero y un tercero.

h) Cuando la transferencia sea necesaria o legalmente exigida para la salvaguarda de un interés público.

Tendrá esta consideración la transferencia solicitada por una Administración fiscal o aduanera para el cumplimiento de sus competencias.

i) Cuando la transferencia sea precisa para el reconocimiento, ejercicio o defensa de un derecho en un proceso judicial.

j) Cuando la transferencia se efectúe, a petición de persona con interés legítimo, desde un Registro público y aquella sea acorde con la finalidad del mismo.

k) Cuando la transferencia tenga como destino un Estado miembro de la Unión Europea, o un Estado respecto del cual la Comisión de las Comunidades Europeas, en el ejercicio de sus competencias, haya declarado que garantiza un nivel de protección adecuado.

TÍTULO VI

Agencia de Protección de Datos

Artículo 35. Naturaleza y régimen jurídico.

1. La Agencia de Protección de Datos es un ente de derecho público, con personalidad jurídica propia y plena capacidad pública y privada, que actúa con plena independencia de las Administraciones públicas en el ejercicio de sus funciones. Se regirá por lo dispuesto en la presente Ley y en un Estatuto propio, que será aprobado por el Gobierno.

2. En el ejercicio de sus funciones públicas, y en defecto de lo que disponga la presente Ley y sus disposiciones de desarrollo, la Agencia de Protección de Datos actuará de conformidad con la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común. En sus adquisiciones patrimoniales y contratación estará sujeta al derecho privado.

3. Los puestos de trabajo de los órganos y servicios que integren la Agencia de Protección de Datos serán desempeñados por funcionarios de las Administraciones públicas y por personal contratado al efecto, según la naturaleza de las funciones asignadas a cada puesto de trabajo. Este personal está obligado a guardar secreto de los datos de carácter personal de que conozca en el desarrollo de su función.

4. La Agencia de Protección de Datos contará, para el cumplimiento de sus fines, con los siguientes bienes y medios económicos:

a) Las asignaciones que se establezcan anualmente con cargo a los Presupuestos Generales del Estado.

b) Los bienes y valores que constituyan su patrimonio, así como los productos y rentas del mismo.

c) Cualesquiera otros que legalmente puedan serle atribuidos.

5. La Agencia de Protección de Datos elaborará y aprobará con carácter anual el correspondiente anteproyecto de presupuesto y lo remitirá al Gobierno para que sea integrado, con la debida independencia, en los Presupuestos Generales del Estado.

Artículo 36. El Director.

1. El Director de la Agencia de Protección de Datos dirige la Agencia y ostenta su representación. Será nombrado, de entre quienes componen el Consejo Consultivo, mediante Real Decreto, por un período de cuatro años.

2. Ejercerá sus funciones con plena independencia y objetividad y no estará sujeto a instrucción alguna en el desempeño de aquéllas.

En todo caso, el Director deberá oír al Consejo Consultivo en aquellas propuestas que éste le realice en el ejercicio de sus funciones.

3. El Director de la Agencia de Protección de Datos sólo cesará antes de la expiración del período a que se refiere el apartado 1, a petición propia o por separación acordada por el Gobierno, previa instrucción de expediente, en el que necesariamente serán oídos los restantes miembros del Consejo Consultivo, por incumplimiento grave de sus obligaciones, incapacidad sobrevenida para el ejercicio de su función, incompatibilidad o condena por delito doloso.

4. El Director de la Agencia de Protección de Datos tendrá la consideración de alto cargo y quedará en la situación de servicios especiales si con anterioridad estuviera desempeñando una función pública. En el supuesto de que sea nombrado para el cargo algún miembro de la carrera judicial o fiscal, pasará asimismo a la situación administrativa de servicios especiales.

Artículo 37. Funciones.

1. Son funciones de la Agencia de Protección de Datos:

a) Velar por el cumplimiento de la legislación sobre protección de datos y controlar su aplicación, en especial en lo relativo a los derechos de información, acceso, rectificación, oposición y cancelación de datos.

b) Emitir las autorizaciones previstas en la Ley o en sus disposiciones reglamentarias.

c) Dictar, en su caso, y sin perjuicio de las competencias de otros órganos, las instrucciones precisas para adecuar los tratamientos a los principios de la presente Ley.

d) Atender las peticiones y reclamaciones formuladas por las personas afectadas.

e) Proporcionar información a las personas acerca de sus derechos en materia de tratamiento de los datos de carácter personal.

f) Requerir a los responsables y los encargados de los tratamientos, previa audiencia de éstos, la adopción de las medidas necesarias para la adecuación del tratamiento de datos a las disposiciones de esta Ley y, en su caso, ordenar la cesación de los tratamientos y la cancelación de los ficheros, cuando no se ajuste a sus disposiciones.

g) Ejercer la potestad sancionadora en los términos previstos por el Título VII de la presente Ley.

h) Informar, con carácter preceptivo, los proyectos de disposiciones generales que desarrollen esta Ley.

i) Recabar de los responsables de los ficheros cuanta ayuda e información estime necesaria para el desempeño de sus funciones.

j) Velar por la publicidad de la existencia de los ficheros de datos con carácter personal, a cuyo efecto publicará periódicamente una relación de dichos ficheros con la información adicional que el Director de la Agencia determine.

k) Redactar una memoria anual y remitirla al Ministerio de Justicia.

l) Ejercer el control y adoptar las autorizaciones que procedan en relación con los movimientos internacionales de datos, así como desempeñar las funciones de cooperación internacional en materia de protección de datos personales.

m) Velar por el cumplimiento de las disposiciones que la Ley de la Función Estadística Pública establece respecto a la recogida de datos estadísticos y al secreto estadístico, así como dictar las instrucciones precisas, dictaminar sobre las condiciones de seguridad de los ficheros constituidos con fines exclusivamente estadísticos y ejercer la potestad a la que se refiere el artículo 46.

n) Cuantas otras le sean atribuidas por normas legales o reglamentarias.

2. Las resoluciones de la Agencia Española de Protección de Datos se harán públicas, una vez hayan sido notificadas a los interesados. La publicación se realizará preferentemente a través de medios informáticos o telemáticos.

Reglamentariamente podrán establecerse los términos en que se lleve a cabo la publicidad de las citadas resoluciones.

Lo establecido en los párrafos anteriores no será aplicable a las resoluciones referentes a la inscripción de un fichero o tratamiento en el Registro General de Protección de Datos ni a aquéllas por las que se resuelva la inscripción en el mismo de los Códigos tipo, regulados por el artículo 32 de esta ley orgánica.

Artículo 38. Consejo Consultivo.

El Director de la Agencia de Protección de Datos estará asesorado por un Consejo Consultivo compuesto por los siguientes miembros:

Un Diputado, propuesto por el Congreso de los Diputados.

Un Senador, propuesto por el Senado.

Un representante de la Administración Central, designado por el Gobierno.

Un representante de la Administración Local, propuesto por la Federación Española de Municipios y Provincias.

Un miembro de la Real Academia de la Historia, propuesto por la misma.

Un experto en la materia, propuesto por el Consejo Superior de Universidades.

Un representante de los usuarios y consumidores, seleccionado del modo que se prevea reglamentariamente.

Un representante de cada Comunidad Autónoma que haya creado una agencia de protección de datos en su ámbito territorial, propuesto de acuerdo con el procedimiento que establezca la respectiva Comunidad Autónoma.

Un representante del sector de ficheros privados, para cuya propuesta se seguirá el procedimiento que se regule reglamentariamente.

El funcionamiento del Consejo Consultivo se regirá por las normas reglamentarias que al efecto se establezcan.

Artículo 39. El Registro General de Protección de Datos.

1. El Registro General de Protección de Datos es un órgano integrado en la Agencia de Protección de Datos.

2. Serán objeto de inscripción en el Registro General de Protección de Datos:

- a) Los ficheros de que sean titulares las Administraciones públicas.
- b) Los ficheros de titularidad privada.
- c) Las autorizaciones a que se refiere la presente Ley.
- d) Los códigos tipo a que se refiere el artículo 32 de la presente Ley.
- e) Los datos relativos a los ficheros que sean necesarios para el ejercicio de los derechos de información, acceso, rectificación, cancelación y oposición.

3. Por vía reglamentaria se regulará el procedimiento de inscripción de los ficheros, tanto de titularidad pública como de titularidad privada, en el Registro General de Protección de Datos, el contenido de la inscripción, su modificación, cancelación, reclamaciones y recursos contra las resoluciones correspondientes y demás extremos pertinentes.

Artículo 40. Potestad de inspección.

1. Las autoridades de control podrán inspeccionar los ficheros a que hace referencia la presente Ley, recabando cuantas informaciones precisen para el cumplimiento de sus cometidos.

A tal efecto, podrán solicitar la exhibición o el envío de documentos y datos y examinarlos en el lugar en que se encuentren depositados, así como inspeccionar los equipos físicos y lógicos utilizados para el tratamiento de los datos, accediendo a los locales donde se hallen instalados.

2. Los funcionarios que ejerzan la inspección a que se refiere el apartado anterior tendrán la consideración de autoridad pública en el desempeño de sus cometidos.

Estarán obligados a guardar secreto sobre las informaciones que conozcan en el ejercicio de las mencionadas funciones, incluso después de haber cesado en las mismas.

Artículo 41. Órganos correspondientes de las Comunidades Autónomas.

1. Las funciones de la Agencia de Protección de Datos reguladas en el artículo 37, a excepción de las mencionadas en los apartados j), k) y l), y en los apartados f) y g) en lo que se refiere a las transferencias internacionales de datos, así como en los artículos 46 y 49, en relación con sus específicas competencias serán ejercidas, cuando afecten a ficheros de datos de carácter personal creados o gestionados por las Comunidades Autónomas y por la Administración Local de su ámbito territorial, por los órganos correspondientes de cada Comunidad, que tendrán la consideración de autoridades de control, a los que garantizarán plena independencia y objetividad en el ejercicio de su cometido.

2. Las Comunidades Autónomas podrán crear y mantener sus propios registros de ficheros para el ejercicio de las competencias que se les reconoce sobre los mismos.

3. El Director de la Agencia de Protección de Datos podrá convocar regularmente a los órganos correspondientes de las Comunidades Autónomas a efectos de cooperación institucional y coordinación de criterios o procedimientos de actuación. El Director de la Agencia de Protección de Datos y los órganos correspondientes de las Comunidades Autónomas podrán solicitarse mutuamente la información necesaria para el cumplimiento de sus funciones.

Artículo 42. Ficheros de las Comunidades Autónomas en materia de su exclusiva competencia.

1. Cuando el Director de la Agencia de Protección de Datos constate que el mantenimiento o uso de un determinado fichero de las Comunidades Autónomas contraviene algún precepto de esta Ley en materia de su exclusiva competencia podrá requerir a la Administración correspondiente que se adopten las medidas correctoras que determine en el plazo que expresamente se fije en el requerimiento.

2. Si la Administración pública correspondiente no cumpliera el requerimiento formulado, el Director de la Agencia de Protección de Datos podrá impugnar la resolución adoptada por aquella Administración.

TÍTULO VII

Infracciones y sanciones

Artículo 43. Responsables.

1. Los responsables de los ficheros y los encargados de los tratamientos estarán sujetos al régimen sancionador establecido en la presente Ley.

2. Cuando se trate de ficheros de titularidad pública se estará, en cuanto al procedimiento y a las sanciones, a lo dispuesto en los artículos 46 y 48 de la presente Ley.

Artículo 44. Tipos de infracciones.

1. Las infracciones se calificarán como leves, graves o muy graves.

2. Son infracciones leves:

a) No remitir a la Agencia Española de Protección de Datos las notificaciones previstas en esta Ley o en sus disposiciones de desarrollo.

b) No solicitar la inscripción del fichero de datos de carácter personal en el Registro General de Protección de Datos.

c) El incumplimiento del deber de información al afectado acerca del tratamiento de sus datos de carácter personal cuando los datos sean recabados del propio interesado.

d) La transmisión de los datos a un encargado del tratamiento sin dar cumplimiento a los deberes formales establecidos en el artículo 12 de esta Ley.

3. Son infracciones graves:

a) Proceder a la creación de ficheros de titularidad pública o iniciar la recogida de datos de carácter personal para los mismos, sin autorización de disposición general, publicada en el “Boletín Oficial del Estado” o diario oficial correspondiente.

b) Tratar datos de carácter personal sin recabar el consentimiento de las personas afectadas, cuando el mismo sea necesario conforme a lo dispuesto en esta Ley y sus disposiciones de desarrollo.

c) Tratar datos de carácter personal o usarlos posteriormente con conculcación de los principios y garantías establecidos en el artículo 4 de la presente Ley y las disposiciones que lo desarrollan, salvo cuando sea constitutivo de infracción muy grave.

d) La vulneración del deber de guardar secreto acerca del tratamiento de los datos de carácter personal al que se refiere el artículo 10 de la presente Ley.

e) El impedimento o la obstaculización del ejercicio de los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición.

f) El incumplimiento del deber de información al afectado acerca del tratamiento de sus datos de carácter personal cuando los datos no hayan sido recabados del propio interesado.

g) El incumplimiento de los restantes deberes de notificación o requerimiento al afectado impuestos por esta Ley y sus disposiciones de desarrollo.

h) Mantener los ficheros, locales, programas o equipos que contengan datos de carácter personal sin las debidas condiciones de seguridad que por vía reglamentaria se determinen.

i) No atender los requerimientos o apercibimientos de la Agencia Española de Protección de Datos o no proporcionar a aquélla cuantos documentos e informaciones sean solicitados por la misma.

j) La obstrucción al ejercicio de la función inspectora.

k) La comunicación o cesión de los datos de carácter personal sin contar con legitimación para ello en los términos previstos en esta Ley y sus disposiciones reglamentarias de desarrollo, salvo que la misma sea constitutiva de infracción muy grave.

4. Son infracciones muy graves:

a) La recogida de datos en forma engañosa o fraudulenta.

b) Tratar o ceder los datos de carácter personal a los que se refieren los apartados 2, 3 y 5 del artículo 7 de esta Ley salvo en los supuestos en que la misma lo autoriza o violentar la prohibición contenida en el apartado 4 del artículo 7.

c) No cesar en el tratamiento ilícito de datos de carácter personal cuando existiese un previo requerimiento del Director de la Agencia Española de Protección de Datos para ello.

d) La transferencia internacional de datos de carácter personal con destino a países que no proporcionen un nivel de protección equiparable sin autorización del Director de la Agencia Española de Protección de Datos salvo en los supuestos en los que conforme a esta Ley y sus disposiciones de desarrollo dicha autorización no resulta necesaria.

Artículo 45. Tipo de sanciones.

1. Las infracciones leves serán sancionadas con multa de 900 a 40.000 euros.

2. Las infracciones graves serán sancionadas con multa de 40.001 a 300.000 euros.

3. Las infracciones muy graves serán sancionadas con multa de 300.001 a 600.000 euros.

4. La cuantía de las sanciones se graduará atendiendo a los siguientes criterios:

a) El carácter continuado de la infracción.

b) El volumen de los tratamientos efectuados.

c) La vinculación de la actividad del infractor con la realización de tratamientos de datos de carácter personal.

d) El volumen de negocio o actividad del infractor.

e) Los beneficios obtenidos como consecuencia de la comisión de la infracción.

f) El grado de intencionalidad.

g) La reincidencia por comisión de infracciones de la misma naturaleza.

h) La naturaleza de los perjuicios causados a las personas interesadas o a terceras personas.

i) La acreditación de que con anterioridad a los hechos constitutivos de infracción la entidad imputada tenía implantados procedimientos adecuados de actuación en la recogida y tratamiento de los datos de carácter personal, siendo la infracción consecuencia de una

anomalía en el funcionamiento de dichos procedimientos no debida a una falta de diligencia exigible al infractor.

j) Cualquier otra circunstancia que sea relevante para determinar el grado de antijuridicidad y de culpabilidad presentes en la concreta actuación infractora.

5. El órgano sancionador establecerá la cuantía de la sanción aplicando la escala relativa a la clase de infracciones que preceda inmediatamente en gravedad a aquella en que se integra la considerada en el caso de que se trate, en los siguientes supuestos:

a) Cuando se aprecie una cualificada disminución de la culpabilidad del imputado o de la antijuridicidad del hecho como consecuencia de la concurrencia significativa de varios de los criterios enunciados en el apartado 4 de este artículo.

b) Cuando la entidad infractora haya regularizado la situación irregular de forma diligente.

c) Cuando pueda apreciarse que la conducta del afectado ha podido inducir a la comisión de la infracción.

d) Cuando el infractor haya reconocido espontáneamente su culpabilidad.

e) Cuando se haya producido un proceso de fusión por absorción y la infracción fuese anterior a dicho proceso, no siendo imputable a la entidad absorbente.

6. Excepcionalmente el órgano sancionador podrá, previa audiencia de los interesados y atendida la naturaleza de los hechos y la concurrencia significativa de los criterios establecidos en el apartado anterior, no acordar la apertura del procedimiento sancionador y, en su lugar, apercibir al sujeto responsable a fin de que, en el plazo que el órgano sancionador determine, acredite la adopción de las medidas correctoras que en cada caso resultasen pertinentes, siempre que concurran los siguientes presupuestos:

a) Que los hechos fuesen constitutivos de infracción leve o grave conforme a lo dispuesto en esta Ley.

b) Que el infractor no hubiese sido sancionado o apercibido con anterioridad.

Si el apercibimiento no fuera atendido en el plazo que el órgano sancionador hubiera determinado procederá la apertura del correspondiente procedimiento sancionador por dicho incumplimiento.

7. En ningún caso podrá imponerse una sanción más grave que la fijada en la Ley para la clase de infracción en la que se integre la que se pretenda sancionar.

8. El Gobierno actualizará periódicamente la cuantía de las sanciones de acuerdo con las variaciones que experimenten los índices de precios.

Artículo 46. Infracciones de las Administraciones públicas.

1. Cuando las infracciones a que se refiere el artículo 44 fuesen cometidas en ficheros de titularidad pública o en relación con tratamientos cuyos responsables lo serían de ficheros de dicha naturaleza, el órgano sancionador dictará una resolución estableciendo las medidas que procede adoptar para que cesen o se corrijan los efectos de la infracción. Esta resolución se notificará al responsable del fichero, al órgano del que dependa jerárquicamente y a los afectados si los hubiera.

2. El órgano sancionador podrá proponer también la iniciación de actuaciones disciplinarias, si procedieran. El procedimiento y las sanciones a aplicar serán las establecidas en la legislación sobre régimen disciplinario de las Administraciones Públicas.

3. Se deberán comunicar al órgano sancionador las resoluciones que recaigan en relación con las medidas y actuaciones a que se refieren los apartados anteriores.

4. El Director de la Agencia comunicará al Defensor del Pueblo las actuaciones que efectúe y las resoluciones que dicte al amparo de los apartados anteriores.

Artículo 47. Prescripción.

1. Las infracciones muy graves prescribirán a los tres años, las graves a los dos años y las leves al año.

2. El plazo de prescripción comenzará a contarse desde el día en que la infracción se hubiera cometido.

3. Interrumpirá la prescripción la iniciación, con conocimiento del interesado, del procedimiento sancionador, reanudándose el plazo de prescripción si el expediente sancionador estuviere paralizado durante más de seis meses por causas no imputables al presunto infractor.

4. Las sanciones impuestas por faltas muy graves prescribirán a los tres años, las impuestas por faltas graves a los dos años y las impuestas por faltas leves al año.

5. El plazo de prescripción de las sanciones comenzará a contarse desde el día siguiente a aquel en que adquiera firmeza la resolución por la que se impone la sanción.

6. La prescripción se interrumpirá por la iniciación, con conocimiento del interesado, del procedimiento de ejecución, volviendo a transcurrir el plazo si el mismo está paralizado durante más de seis meses por causa no imputable al infractor.

Artículo 48. Procedimiento sancionador.

1. Por vía reglamentaria se establecerá el procedimiento a seguir para la determinación de las infracciones y la imposición de las sanciones a que hace referencia el presente Título.

2. Las resoluciones de la Agencia de Protección de Datos u órgano correspondiente de la Comunidad Autónoma agotan la vía administrativa.

3. Los procedimientos sancionadores tramitados por la Agencia Española de Protección de Datos, en ejercicio de las potestades que a la misma atribuyan esta u otras Leyes, salvo los referidos a infracciones de la Ley 32/2003, de 3 de noviembre, General de Telecomunicaciones, tendrán una duración máxima de seis meses.

Artículo 49. Potestad de inmovilización de ficheros.

En los supuestos constitutivos de infracción grave o muy grave en que la persistencia en el tratamiento de los datos de carácter personal o su comunicación o transferencia internacional posterior pudiera suponer un grave menoscabo de los derechos fundamentales de los afectados y en particular de su derecho a la protección de datos de carácter personal, el órgano sancionador podrá, además de ejercer la potestad sancionadora, requerir a los responsables de ficheros de datos de carácter personal, tanto de titularidad pública como privada, la cesación en la utilización o cesión ilícita de los datos. Si el requerimiento fuera

desatendido, el órgano sancionador podrá, mediante resolución motivada, inmovilizar tales ficheros a los solos efectos de restaurar los derechos de las personas afectadas.

Disposición adicional primera. Ficheros preexistentes.

Los ficheros y tratamientos automatizados inscritos o no en el Registro General de Protección de Datos deberán adecuarse a la presente Ley Orgánica dentro del plazo de tres años, a contar desde su entrada en vigor.

En dicho plazo, los ficheros de titularidad privada deberán ser comunicados a la Agencia de Protección de Datos y las Administraciones públicas, responsables de ficheros de titularidad pública, deberán aprobar la pertinente disposición de regulación del fichero o adaptar la existente.

En el supuesto de ficheros y tratamientos no automatizados, su adecuación a la presente Ley Orgánica, y la obligación prevista en el párrafo anterior deberán cumplimentarse en el plazo de doce años a contar desde el 24 de octubre de 1995, sin perjuicio del ejercicio de los derechos de acceso, rectificación y cancelación por parte de los afectados.

Disposición adicional segunda. Ficheros y Registro de Población de las Administraciones públicas.

1. La Administración General del Estado y las Administraciones de las Comunidades Autónomas podrán solicitar al Instituto Nacional de Estadística, sin consentimiento del interesado, una copia actualizada del fichero formado con los datos del nombre, apellidos, domicilio, sexo y fecha de nacimiento que constan en los padrones municipales de habitantes y en el censo electoral correspondientes a los territorios donde ejerzan sus competencias, para la creación de ficheros o registros de población.

2. Los ficheros o registros de población tendrán como finalidad la comunicación de los distintos órganos de cada Administración pública con los interesados residentes en los respectivos territorios, respecto a las relaciones jurídico administrativas derivadas de las competencias respectivas de las Administraciones públicas.

Disposición adicional tercera. Tratamiento de los expedientes de las derogadas Leyes de Vagos y Maleantes y de Peligrosidad y Rehabilitación Social.

Los expedientes específicamente instruidos al amparo de las derogadas Leyes de Vagos y Maleantes, y de Peligrosidad y Rehabilitación Social, que contengan datos de cualquier índole susceptibles de afectar a la seguridad, al honor, a la intimidad o a la imagen de las personas, no podrán ser consultados sin que medie consentimiento expreso de los afectados, o hayan transcurrido cincuenta años desde la fecha de aquéllos.

En este último supuesto, la Administración General del Estado, salvo que haya constancia expresa del fallecimiento de los afectados, pondrá a disposición del solicitante la documentación, suprimiendo de la misma los datos aludidos en el párrafo anterior, mediante la utilización de los procedimientos técnicos pertinentes en cada caso.

Disposición adicional cuarta. Modificación del artículo 112.4 de la Ley General Tributaria.

El apartado cuarto del artículo 112 de la Ley General Tributaria pasa a tener la siguiente redacción:

"4. La cesión de aquellos datos de carácter personal, objeto de tratamiento, que se debe efectuar a la Administración tributaria conforme a lo dispuesto en el artículo 111, en los apartados anteriores de este artículo o en otra norma de rango legal, no requerirá el consentimiento del afectado.

En este ámbito tampoco será de aplicación lo que respecto a las Administraciones públicas establece el apartado 1 del artículo 21 de la Ley Orgánica de Protección de Datos de carácter personal."

Disposición adicional quinta. Competencias del Defensor del Pueblo y órganos autonómicos semejantes.

Lo dispuesto en la presente Ley Orgánica se entiende sin perjuicio de las competencias del Defensor del Pueblo y de los órganos análogos de las Comunidades Autónomas.

Disposición adicional sexta. Modificación del artículo 24.3 de la Ley de Ordenación y Supervisión de los Seguros Privados.

Se modifica el artículo 24.3, párrafo 2.º de la Ley 30/1995, de 8 de noviembre, de Ordenación y Supervisión de los Seguros Privados, con la siguiente redacción:

"Las entidades aseguradoras podrán establecer ficheros comunes que contengan datos de carácter personal para la liquidación de siniestros y la colaboración estadístico actuarial con la finalidad de permitir la tarificación y selección de riesgos y la elaboración de estudios de técnica aseguradora.

La cesión de datos a los citados ficheros no requerirá el consentimiento previo del afectado, pero sí la comunicación al mismo de la posible cesión de sus datos personales a ficheros comunes para los fines señalados con expresa indicación del responsable para que se puedan ejercitar los derechos de acceso, rectificación y cancelación previstos en la ley.

También podrán establecerse ficheros comunes cuya finalidad sea prevenir el fraude en el seguro sin que sea necesario el consentimiento del afectado. No obstante, será necesaria en estos casos la comunicación al afectado, en la primera introducción de sus datos, de quién sea el responsable del fichero y de las formas de ejercicio de los derechos de acceso, rectificación y cancelación.

En todo caso, los datos relativos a la salud sólo podrán ser objeto de tratamiento con el consentimiento expreso del afectado."

Disposición transitoria primera. Tratamientos creados por Convenios internacionales.

La Agencia de Protección de Datos será el organismo competente para la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos de carácter personal respecto de los tratamientos establecidos en cualquier Convenio Internacional del que sea parte España que atribuya a una autoridad nacional de control esta competencia, mientras no se cree una autoridad diferente para este cometido en desarrollo del Convenio.

Disposición transitoria segunda. Utilización del censo promocional.

Reglamentariamente se desarrollarán los procedimientos de formación del censo promocional, de oposición a aparecer en el mismo, de puesta a disposición de sus solicitantes, y de control de las listas difundidas.

El Reglamento establecerá los plazos para la puesta en operación del censo promocional.

Disposición transitoria tercera. Subsistencia de normas preexistentes.

Hasta tanto se lleven a efectos las previsiones de la disposición final primera de esta Ley, continuarán en vigor, con su propio rango, las normas reglamentarias existentes y, en especial, los Reales Decretos 428/1993, de 26 de marzo; 1332/1994, de 20 de junio, y 994/1999, de 11 de junio, en cuanto no se opongan a la presente Ley.

Disposición derogatoria única. Derogación normativa.

Queda derogada la Ley Orgánica 5/1992, de 29 de octubre, de Regulación del tratamiento automatizado de los datos de carácter personal.

Disposición final primera. Habilitación para el desarrollo reglamentario.

El Gobierno aprobará, o modificará, las disposiciones reglamentarias necesarias para la aplicación y desarrollo de la presente Ley.

Disposición final segunda. Preceptos con carácter de Ley ordinaria.

Los Títulos IV, VI excepto el último inciso del párrafo 4 del artículo 36 y VII de la presente Ley, la disposición adicional cuarta, la disposición transitoria primera y la final primera tienen el carácter de Ley ordinaria.

Disposición final tercera. Entrada en vigor.

La presente Ley entrará en vigor en el plazo de un mes, contado desde su publicación en el "Boletín Oficial del Estado".

Por tanto,

Mando a todos los españoles, particulares y autoridades, que guarden y hagan guardar esta Ley Orgánica.

Madrid, 13 de diciembre de 1999.

JUAN CARLOS R.

El Presidente del Gobierno,

JOSÉ MARÍA AZNAR LÓPEZ

ANEXO II

CONDICIONES PARA EL FUNCIONAMIENTO DEL MONITOR BIS VISTA®

Utilizamos el Sistema de Monitorización BIS VISTA® de Medtronic Corporation (Minneapolis, MN, USA). Para el correcto funcionamiento del equipo se necesitan los requisitos de:

Temperatura: El monitor BIS VISTA se ha diseñado para funcionar con seguridad a una temperatura de entre 0°C a 40°C. Las condiciones que superen estos límites pueden afectar a la precisión.

Humedad: El monitor ha sido diseñado para funcionar dentro de unas especificaciones con una humedad relativa no condensada de entre el 15% al 95%.

Presión: El monitor funcionará correctamente a nivel del mar o por encima de éste y no se ve afectado por cambios en la altitud a una presión atmosférica de entre 360 a 800 milímetros de mercurio.

El sistema de monitorización BIS VISTA necesita una fuente de alimentación eléctrica de 100 a 240 VCA, 50-60 Hz.

Para proteger al personal sanitario y a los pacientes, el monitor debe conectarse adecuadamente a tierra. El monitor está equipado con un cable eléctrico de tipo hospital. El cable eléctrico conecta el sistema a la fuente de alimentación de tierra cuando se enchufa en una toma de tierra adecuada para tres clavijas.

Utilizamos el sistema de monitorización BIS VISTA únicamente con el cable eléctrico y los accesorios recomendados y distribuidos por Medtronic Corporation, Minneapolis, MN, USA.

PROTECCIONES DEL SISTEMA BIS VISTA®

Se trata de un equipo electrónico médico clasificado por Underwriters Laboratories Inc.® en lo que respecta sólo a riesgos mecánicos, de electrocución y de incendio, en función de la UL 60601-1, la IEC 60601-1 y la IEC 60601-2-26.

Tipo de protección frente a electrocución del sistema:

Clase I: Equipo en el que la protección frente a la electrocución no se basa únicamente en el aislamiento básico, sino que incluye una precaución de seguridad adicional. Se proporcionan medios para conectar el equipo al conductor de tierra de protección en el cableado fijo de la instalación, de modo que las partes metálicas accesibles no tengan corriente en caso de fallar el aislamiento básico.

Grado de protección frente a electrocución del sistema:

Tipo BF (función barrera): Equipo que proporciona un grado de protección frente a la electrocución relacionada con la corriente de fuga permitida y con la seguridad de la conexión a toma de tierra de protección con una pieza de tipo F. La pieza de tipo F está aislada de las demás piezas del equipo, hasta tal punto, que la corriente de fuga permitida del paciente en una sola situación de fallo no se supera cuando se aplica un voltaje igual a 1,1 veces el voltaje de CA de más alta clasificación entre la pieza y la toma de tierra. El circuito interior del BIS VISTA está aislado del resto de conformidad con la regulación sobre aislamiento del paciente UL60601-1.

Grado de protección frente a los efectos de la desfibrilación cardíaca:

El sistema BIS VISTA protege al usuario y al paciente en caso de desfibrilación cardíaca. Esta protección se consigue mediante la barrera de aislamiento del BISx.

Grado de protección frente a la entrada de agua:

Clasificación del grado de protección del monitor: IPX2 (entrada de agua por goteo vertical)

Clasificación del grado de protección del BISx: IPX4 (protección frente a salpicaduras)

COMPATIBILIDAD ELECTROMAGNÉTICA

Guía y declaración del fabricante – Emisiones electromagnéticas


El sistema de monitorización BIS VISTA debería utilizarse en los entornos electromagnéticos especificados más abajo. El cliente o el usuario del sistema de monitorización BIS VISTA debería asegurarse de que se utiliza en dicho entorno.

Prueba de emisiones	Cumplimiento	Entorno electromagnético – Guía
Emisiones RF CISPR 11	Grupo 1	El sistema de monitorización BIS VISTA sólo utiliza energía RF para sus funciones internas. Por tanto, las emisiones RF son muy bajas y es muy poco probable que causen interferencias en equipos electrónicos cercanos.
Emisiones RF CISPR 11	Clase A:	El sistema de monitorización BIS VISTA es apto para utilizarse en todos los lugares, excepto en hogares y en los lugares conectados directamente a la red de alimentación eléctrica de bajo voltaje que suministra electricidad a los edificios de uso doméstico.
Emisiones Armónicas IEC 61000-3-2	Clase A:	
Fluctuaciones del Voltaje/ Emisiones Vibrantes IEC 61000-3-3	Cumplimiento	

Guía y declaración del fabricante – Inmunidad electromagnética

El sistema de monitorización BIS VISTA debería utilizarse en los entornos electromagnéticos especificados más abajo. El cliente o el usuario del sistema de monitorización BIS VISTA debería asegurarse de que se utiliza en dicho entorno.			
Prueba de Inmunidad	Nivel de la prueba del IEC 60601	Nivel de cumplimiento	Entorno electromagnético – Guía
Descarga electrostática (DES) IEC 61000-4-2	contacto ± 6 kV aire ± 8 kV	contacto ± 6 kV aire ± 8 kV	El suelo debe ser de madera, cemento o baldosas de cerámica. Si los suelos están cubiertos de material sintético, la humedad relativa debe alcanzar como mínimo el 30%.
Paso rápido eléctrico/brote IEC 61000-4-4	± 2 kV para líneas de suministro eléctrico. ± 1 kV para líneas de entrada y salida.	± 2 kV para líneas de suministro eléctrico. ± 1 kV para líneas de entrada y salida.	La calidad del suministro eléctrico debe ser igual a la de un entorno comercial o de hospital.
Sobretensión IEC 61000-4-5	Modo diferencial ± 1 kV modo común ± 2 kV	Modo diferencial ± 1 kV modo común ± 2 kV	La calidad del suministro eléctrico debe ser igual a la de un entorno de hospital.
Bajadas de tensión, interrupciones cortas y variaciones de voltaje de las líneas de entrada de suministro eléctrico. IEC 61000-4-11	<5% UT (>95% bajada de UT) para 0,5 ciclos 40% UT (60% bajada de UT) para 5 ciclos 70% UT (30% bajada de UT) para 25 ciclos <5% UT (>95% bajada de UT) para 5 segundos	<5% UT (>95% bajada de UT) para 0,5 ciclos 40% UT (60% bajada de UT) para 5 ciclos 70% UT (30% bajada de UT) para 25 ciclos <5% UT (>95% bajada de UT) para 5 segundos	La calidad del suministro eléctrico debe ser igual a la de un entorno de hospital. Si el usuario del sistema de monitorización BIS VISTA necesita que funcione continuamente durante las interrupciones de electricidad durante más de 45 minutos, se recomienda que se conecte el Monitor al suministro de electricidad ininterrumpido o a una batería adicional.
Campo magnético de frecuencia de potencia (50/60Hz) IEC 61000-4-8	3 A/m	3 A/m	Los campos magnéticos de frecuencia de potencia deben situarse en los niveles característicos de las localizaciones usuales de los entornos habituales de los hospitales.
NOTA: UT es el voltaje de corriente alterna previo a la aplicación del nivel de prueba.			

Guía y declaración del fabricante – Inmunidad electromagnética

El Monitor BIS VISTA debería utilizarse en los entornos electromagnéticos especificados más abajo. El cliente o el usuario del BIS VISTA debería asegurarse de que se utiliza en dicho entorno.			
Prueba de Inmunidad	Nivel de la prueba del IEC 60601	Nivel de cumplimiento	Entorno electromagnético – Guía
RF conducido IEC 61000-4-6	3 Vrms 150 kHz a 80 MHz	3 V	<p>Los equipos portátiles y de comunicaciones móviles RF no deben utilizarse cerca de ninguna de las partes del sistema de monitorización BIS VISTA, incluyendo los cables. Sólo a la distancia recomendada que se calcula a partir de una ecuación aplicable a la frecuencia del transmisor.</p> <p>Distancia de separación recomendada</p> $d = 1,2\sqrt{P}$ $d = 1,2\sqrt{P}, \text{ 80 MHz a 800 MHz}$ $d = 2,3\sqrt{P}, \text{ 800 MHz a 2,5 GHz}$ <p>Sea P la tasa máxima de salida de potencia del transmisor en vatios según el fabricante del transmisor y d es la distancia de separación en metros (m). Las fuerzas del campo de los transmisores, como se detallan en el estudio electromagnético, deben ser inferiores al nivel de conformidad de cada intervalo de frecuencia. Pueden generarse interferencias cerca de equipos con la siguiente marca:</p> 
RF radiado IEC 61000-4-3	3 V/m 80 MHz a 2,5 GHz	3 V/m	
<p>NOTA 1: A 80 MHz y a 800 MHz se aplica el intervalo de frecuencias superior.</p> <p>NOTA 2: Estas directrices no se aplican en todos los casos. La propagación electromagnética se ve afectada por la absorción y reflexión de estructuras, objetos y personas.</p>			
<p>^a Los campos de fuerzas de los transmisores establecidos, como las estaciones de teléfonos (móviles o inalámbricos) y las radios móviles terrestres, las emisoras de radio amateur y las emisoras de radio AM y FM no pueden determinarse teóricamente con precisión. Para evaluar el entorno electromagnético debido a los transmisores RF establecidos, debe estudiarse el lugar electromagnético. Si la medición del campo de fuerzas en el emplazamiento del sistema de monitorización BIS VISTA excede el nivel de cumplimiento establecido de RF citado anteriormente, debe comprobarse que el sistema de monitorización BIS VISTA funciona correctamente. Si se observa un funcionamiento anormal, deben tomarse medidas adicionales, como la reorientación o cambio de lugar del sistema de monitorización BIS VISTA.</p> <p>^b En los intervalos de frecuencias de 150 kHz y 80 MHz, la fuerza del campo debe ser inferior a 3 V/m.</p>			

Distancias de separación recomendadas entre los equipos portátiles y móviles de comunicaciones RF y el Monitor BIS VISTA

El Monitor BIS VISTA debería utilizarse en los entornos electromagnéticos en los que puedan controlarse las distorsiones radiadas de RF. El cliente o el usuario del sistema BIS VISTA puede evitar las interferencias electromagnéticas si mantiene una distancia mínima entre los equipos (transmisores) móviles y portátiles de comunicaciones RF y el BIS VISTA, tal como se recomienda más abajo, de acuerdo con la potencia máxima de salida de los equipos de comunicación.

Tasa de potencia de salida máxima del equipo W	Distancia de separación según la frecuencia del transmisor m		
	150 kHz a 80 MHz $d = 1,2\sqrt{P}$	80 MHz a 800 GHz $d = 1,2\sqrt{P}$	800 MHz a 2,5 GHz $d = 2,3\sqrt{P}$
0.01	0,12	0,12	0,23
0.1	0,38	0,38	0,73
1	1,2	1,2	2,3
10	3,8	3,8	7,3
100	12	12	23

Para los transmisores cuya potencia máxima de salida no se especifica en el cuadro, la distancia de separación recomendada en metros (m) se puede determinar mediante la ecuación aplicable a la frecuencia del transmisor, sea P la potencia máxima de salida del transmisor en vatios (W) según el fabricante del transmisor.

NOTA 1: A 80 MHz y a 800 MHz se aplica la distancia de separación para los intervalos de frecuencias superiores.

NOTA 2: Estas directrices no se aplican en todos los casos. La propagación electromagnética se ve afectada por la absorción y reflexión de estructuras, objetos y personas.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Documento de consentimiento informado de participación en el estudio**Hoja de información para el paciente****Título del proyecto:**

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA CONCORDANCIA ENTRE LOS REGISTROS BIS® OBTENIDOS EN LA POSICIÓN FRONTAL Y EN POSICIÓN NASAL INFRAORBITARIA.

Introducción:

Nos gustaría que considerara su participación en este estudio. Por favor lea atentamente la siguiente información y tómese el tiempo necesario para decidir si desea o no participar.

Gracias de antemano.

¿Cuál es el objetivo del estudio?

Este estudio tiene como finalidad principal la obtención de una amplia información acerca de la aplicación del sistema de monitorización hipnótica BIS a nivel nasal infraorbitario (en la piel bajo el borde de los ojos) y en concreto estudiar si es eficaz comparado con la monitorización BIS estándar a nivel frontal. La monitorización BIS se emplea de forma habitual en todos los pacientes que se someten a una anestesia general, para controlar si están correctamente dormidos. Es un sistema que resulta del todo inocuo para los pacientes y sólo precisa para su uso la colocación de un adhesivo en la frente del paciente que a su vez se conecta con un cable que envía la información recogida a un monitor. Su principal ventaja es su capacidad de reducir la incidencia de despertar intraoperatorio, permite un uso más racional de fármacos anestésicos y ahorro de los mismos usando la dosis mínima que sea eficaz, evitando la aparición de posibles efectos secundarios de estos fármacos y evitando también un exceso de profundidad anestésica. En determinadas circunstancias en función del tipo de cirugía y paciente se hace imposible la colocación de este monitor en la posición habitual y nosotros queremos estudiar si sería válido el emplear esta monitorización colocando el adhesivo en otra posición, a nivel de la mejilla, en la piel bajo del borde ocular comparando los registros obtenidos en ambas posiciones (frontal y mejilla bajo el ojo).

Si decide participar en el estudio, el Anestesiólogo a su cargo no cambiara la atención ni el tratamiento habituales y no deberá someterse a visitas o pruebas adicionales por haber participado.

Puede que no exista una ventaja inmediata para usted pero esperamos que la información obtenida sirva para mejorar la atención y el tratamiento de pacientes como usted en el futuro.

¿Estoy obligado a participar?

Puede usted decidir si desea o no participar. Si accede a tomar parte del estudio, se le entregara una copia de este documento informativo para que lo guarde y se le pedirá que firme un consentimiento. Esta decisión no afectara a los cuidados que reciba ni a su tratamiento.

¿Qué ocurrirá si decido participar?

Si decide participar, su Anestesiólogo recogerá una serie de datos generales, a partir de los datos de su historial médico, y de la monitorización recogida por el sistema BIS en las dos posiciones descritas anteriormente, frontal y mejilla bajo el ojo.

El adhesivo que se le va a colocar a nivel de la frente y la mejilla es totalmente inocuo e indoloro, no contiene látex, por lo que quedan excluidas las reacciones alérgicas. Y sólo precisa de la limpieza de la piel con una gasa impregnada en alcohol previa a la colocación del adhesivo.

Confidencialidad

Si desea participar en este estudio su identidad permanecerá en el anonimato. Todos sus datos son confidenciales, pudiendo ser inspeccionados por personal cualificado para analizar los resultados.

El derecho a la protección de datos

El estudio requiere la recogida de datos personales. Algunos de estos datos son de carácter general (edad, peso...) y otros están relacionados con la salud (historia clínica, estado físico...). Mediante la firma del consentimiento informado Ud. autoriza dicha recogida y tratamientos de datos. El tratamiento de dichos datos se llevará a cabo de acuerdo con la

legislación aplicable en materia de privacidad. Se cumplirá en todo momento con lo establecido por la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal. Se adoptarán las medidas oportunas para garantizar la debida protección de los datos en todo momento, sin violación alguna de la confidencialidad. Usted tiene derecho a pedir que le sean desvelados aquellos datos personales mantenidos de forma identificable, así como a solicitar la rectificación de cualquier dato incorrecto o incompleto. Ni usted ni ninguna otra persona que pueda ver los resultados del estudio podrá identificar a las personas que han participado en el mismo.

Gracias por su atención. Si accede a participar en este estudio, su Anestesiólogo le entregará una copia de esta hoja de información y una copia firmada del formulario de consentimiento.

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO PARA EL PACIENTE

Título del proyecto: ESTUDIO COMPARATIVO DE LA CONCORDANCIA ENTRE LOS REGISTROS BIS® OBTENIDOS EN POSICIÓN FRONTAL Y EN POSICIÓN NASAL INFRAORBITARIA.

Nombre del paciente.....

1. Confirmando que he leído y comprendido la hoja informativa del estudio referido y se me ha entregado una copia firmada y fechada de este formulario de consentimiento informado.....
2. Se me ha concedido tiempo y la oportunidad de formular preguntas sobre el estudio y todas ellas han quedado contestadas.....
3. Comprendo que mi participación es voluntaria y que soy libre de retirar el consentimiento en cualquier momento, sin necesidad de ofrecer ninguna razón y sin que ello afecte a mis derechos legales ni a al tratamiento que voy a recibir por mi Anestesiólogo en el futuro.....
4. Soy consciente de que, al participar en el estudio, se recogerán y procesarán datos personales confidenciales. Se me ha informado con detalle de los motivos por lo que se recogen y procesan estos datos y de quien tendrá acceso a estos datos y se me ha explicado que tengo derecho a acceder a esta información y a rectificarla.....
5. Comprendo que mis ficheros médicos podrán ser revisados por las personas designadas para analizar los datos.....
6. Accedo a participar en el estudio mencionado y autorizo la recogida, procesamiento y transferencia de mis datos personales.....

Nombre y apellido del paciente

fecha

firma

Confirmando que he explicado la naturaleza, los objetivos y los efectos previsibles del estudio a la persona cuyo nombre figura arriba. La persona expreso su consentimiento firmando y fechando este documento

Dr. José Alberto Puente Barbas

Tfno.: 914222416

fecha

firma

PREMIO EN XXXII CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
ANESTESIOLOGÍA, REANIMACIÓN Y TERAPEÚTICA DEL DOLOR



SOCIEDAD ESPAÑOLA de
ANESTESIOLOGÍA, REANIMACIÓN
y TERAPEÚTICA DEL DOLOR

Presidente: Prof. D. Fernando Gilsanz Rodríguez

José Abascal, 46, 1º A
28003 Madrid
Tels. y Fax: 914 419 099
914 419 699 y 914 419 321
E-mail: presidente@sedar.es

PROF. D. FERNANDO GILSANZ RODRÍGUEZ, PRESIDENTE DE LA SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE ANESTESIOLOGÍA, REANIMACIÓN Y TERAPEÚTICA DEL DOLOR
CON DOMICILIO EN LA CALLE JOSÉ ABASCAL, NÚMERO 46, 1º A, 28003 MADRID

**Falla el PRIMER PREMIO MONITORIZACIÓN NO-INVASIVA DE LA SEDAR
al trabajo titulado:**

Monitorización Bis® a nivel frontal e infraorbitario, cuyo primer autor es Dr. D.
José Alberto Puente Barbas, Servicio de Anestesiología-Reanimación y Terapéutica del
Dolor, Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla.

Y para que así conste, firmo la presente en Madrid a dieciséis de octubre del año dos
mil quince.

PUBLICACIONES EN LA REVISTA DE SANIDAD MILITAR

<h1>Sanidad Militar</h1>	<p>REVISTA DE SANIDAD DE LAS FUERZAS ARMADAS DE ESPAÑA Publicación iniciada en 1851</p>  <p>Volumen 72 • N.º 3 Julio-septiembre 2016</p> <p>Editorial</p> <p>173 La vigilancia entomológica como un sistema de protección a la Fuerza <i>Alberto Cique Moya, José Luis Vega Pla</i></p> <p>144 CONCESIÓN DEL PREMIO FIDEL PAGES 2016</p> <p>145 CONVOCATORIA DEL PREMIO INTERNACIONAL FIDEL PAGÉS MIRAVÉ 2017</p> <p>Artículo original</p> <p>178 Asistencia sanitaria en buques de la armada española durante la operación Atalanta. Estudio descriptivo desde 2009 a 2015 <i>Plaza Torres JF, Navarro Suay R, Tamburri Bariañ R, Gallego Fernández M, Palacios López S.</i></p> <p>185 Análisis de la energía y nutrientes de las raciones individuales de combate y su adecuación a una dieta saludable <i>Balasteros Arrizas JM, Vela Méndez JM, López Tomás LÁ.</i></p> <p>Comunicación breve</p> <p>193 Empleo del índice biespectral para monitorización de la hipnosis en sedación durante anestesia regional, experiencia en tres pacientes militares <i>Puente Barbas JA, Navarro Suay R, Gutiérrez Ortega C, Gilsanz Rodríguez F.</i></p>
	<p>Comunicación breve</p> <p>193 Empleo del índice biespectral para monitorización de la hipnosis en sedación durante anestesia regional, experiencia en tres pacientes militares <i>Puente Barbas JA, Navarro Suay R, Gutiérrez Ortega C, Gilsanz Rodríguez F.</i></p> <p>Nota técnica</p> <p>197 Propuesta de Tarjeta de primeros auxilios NBQ en incidentes químicos <i>Cique Moya A, Núñez Ortuño A, Martínez Ramírez P.</i></p>

Artículo publicado en el año 2016



Inspección General de Sanidad de la Defensa
Revista Sanidad Militar
Director ejecutivo

02-04-2018

D. José Alberto Puente Barbas

Estimado autor:

Tengo el placer de comunicarle que su artículo titulado:

**Diferentes alternativas para ubicar el sensor del monitor BIS®
facilitando su empleo en el ámbito militar**

Ha sido aceptado con esta fecha para su publicación en nuestra Revista.

La Revista Sanidad Militar es una revista científica de distribución nacional e internacional, indexada en diversas bases, actualmente: IME, IBECS, ScieLO, y Latindex.

Le rogamos que cuando reciba las pruebas de imprenta, las remita una vez corregidas a la mayor brevedad.

Gracias por su colaboración.

Atentamente

Fdo. Miguel Puerro Vicente

Hospital Central de la Defensa "Gómez Ulla". Glorieta del Ejército s/n 28047 MADRID.
Tfno: 914 222 233; e-mail: medicinamilitar@oc.mde.es

Artículo aceptado, pendiente de publicación en el año 2018

CORRESPONDENCE

Comparative study of concordance between BIS recordings obtained from the standard frontal and infra-orbital sensor position

AQ1

AQ2 Alberto Puente-Barbas, Ricardo Navarro-Suay, Carlos Gutiérrez-Ortega and Fernando Gilsanz-Rodríguez

AQ3 From the Hospital Central de Las Fuerzas Armadas, Madrid, Spain (AP-B, RN-S, CG-O, FG-R)

AQ5 Correspondence to Alberto Puente-Barbas, MD, Hospital Central de Las Fuerzas Armadas, Madrid, Spain
E-mail: albertopuentebarras@gmail.com

Editor,

AQ6 Several alternative BIS sensor placements have been studied^{1–6} for cases in which the frontal setup is not possible. Similarly to Nelson *et al.*,¹ we consider that the infra-orbital placement of the sensor may be the most adequate in these cases (Fig. 1).

The main objective of this study was to assess the concordance between BIS values depending on the frontal or infra-orbital placement of the sensor in adult patients undergoing a general anaesthetic procedure, protocolised in an attempt to avoid artefacts.

After obtaining the relevant authorisation for this observational study from the Ethics Committee of our hospital (code 32/15 of 3 November 2015) and informed consent from each patient, we proceeded to data collection.

This was a single-centre, observational, descriptive and prospective study. Forty-eight patients were recruited from November 2015 until March 2016, with the following inclusion criteria: patients over 18 years of age of both sexes, scheduled for laparoscopic abdominal surgery conducted according to a unified anaesthetic protocol. Any patient condition that could interfere with BIS recording other than electrode position led to patient exclusion.⁷

Under protocolised, balanced general anaesthesia with remifentanyl less than $0.25 \mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$, desflurane MAC less than 1 and rocuronium to maintain neuromuscular relaxation over 85% (less than two TOF responds), two BIS Quatro left sensors were placed – one in the frontal and the other in the infra-orbital position (across the nose bridge, being the number 3 electrode positioned medially from the frontally placed third electrode). Three stages of hypnosis: deep (BIS < 45), moderate (BIS 45–60) and mild (BIS > 60), and two types of recordings: those irrespective of the signal quality index (SQI) and electromyogram (EMG), and ‘optimal recordings’ (with

SQI = 100 and EMG ≤ 30, and with SQI = 100 and EMG ≤ 25) were established.

We employed two synchronised BIS VISTA monitors and collected BIS, SQI and EMG recordings every second from induction to emergence of general anaesthesia.

To estimate the concordance between the two positions, the intraclass correlation (ICC) test for individual measures and the 95% confidence interval (CI) of the obtained coefficient were used, considering *P* less than 0.05 statistically significant. The Wilcoxon test was used to assess the difference between the recordings from the sensors. We employed SPSS version 15.0.

We always used frontal BIS values as a reference. The performance of both techniques was graphically represented using the Bland–Altman plot (with ±2SD and the ±10 U range),⁶ in accordance with a previous analysis of BIS data in the literature.

We obtained 363 218 matched measurements that showed a high overall concordance (ICC 81.1% with 95% CI: 0.810–0.812, *P* < 0.001, that means 81% values

Fig. 1



Placement of BIS electrode stickers on a patient.

BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Porras Muñoz MC. Monitorización de la profundidad hipnótica: Electroencefalografía y BIS. En: de Borja de la Quintana Gordon F. Monitorización en anestesia, cuidados críticos y medicina de urgencias. Madrid: Elsevier; 2004. p. 341-63.
- ² Conway A, Sutherland J. Depth of anesthesia monitoring during procedural sedation and analgesia: A systematic review and meta-analysis. *Int J Nurs Stud*. 2016 Nov;63:201-12.
- ³ Rampil IJ, Holzer JA, Quest DO, Rosenbaum SH, Correll JW. Prognostic value of computerized EEG analysis during carotid endarterectomy. *Anesth Analg*. 1983;62(2):186-92.
- ⁴ Rampil IJ, Correll JW, Rosenbaum SH, Quest DO, Holzer JA. Computerized electroencephalogram monitoring and carotid artery shunting. *Neurosurgery*. 1983;13(3):276-79.
- ⁵ Sundt TM, Jr., Sharbrough FW, Piepgras DG, Kearns TP, Messick JM, Jr., O'Fallon WM. Correlation of cerebral blood flow and electroencephalographic changes during carotid endarterectomy: with results of surgery and hemodynamics of cerebral ischemia. *Mayo Clin Proc*. 1981;56(9):533-43.
- ⁶ Todd MM, Warner DS. A comfortable hypothesis reevaluated. Cerebral metabolic depression and brain protection during ischemia. *Anesthesiology*. 1992; 76(2):161-4.
- ⁷ T. Andrew Bowdle, MD, PhD. Depth of anesthesia monitoring. *Anesthesiol Clin*. 2006; 24(4):793 – 822.
- ⁸ Eger EI 2nd, Sonner JM. How likely is awareness during anesthesia? *Anesth Analg*. 2005;100(5):1544.
- ⁹ Osterman JE, Hopper J, Heran WJ, Keane TM, van der Kolk BA. Awareness under anesthesia and the development of posttraumatic stress disorder. *Gen Hosp Psychiatry*. 2001;23(4):198-204.
- ¹⁰ Lennmarken C, Bildfors K, Enlund G, Samuelsson P, Sandin R. Victims of awareness. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2002;46(3):229-31.
- ¹¹ Myles PS, Leslie K, McNeil J, Forbes A, Chan MT. Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: the B-Aware randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;363(9423):1757-63.

- ¹² Sandin RH, Enlund G, Samuelsson P, Lennmarken C. Awareness during anaesthesia: a prospective case study. *Lancet*. 2000;355(9205):707-11.
- ¹³ Sebel PS, Bowdle TA, Ghoneim MM, Rampil IJ, Padilla RE, Gan TJ, Domingo KB. The incidence of awareness during anesthesia: a multicenter United States study. *Anesth Analg*. 2004;99(3):833-9.
- ¹⁴ Malviya S, Galinkin JL, Bannister CF, Burke C, Zuk J, Popenhagen M, Brown S, Voepel-Lewis T. The incidence of intraoperative awareness in children: childhood awareness and recall evaluation. *Anesth Analg*. 2009 Nov;109(5):1421-7.
- ¹⁵ Dowd NP, Cheng DCH, Karski JM, Wong JA, Sandler AN. Intraoperative awareness in fast-track cardiac anesthesia. *Anesthesiology*. 1998;89(5):1068-73.
- ¹⁶ Ranta SO, Herranen P, Hynynen M. Patient's conscious recollections from cardiac anesthesia. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2002;16(4):426-30.
- ¹⁷ Enlund M. TIVA, awareness, and the Brice interview. *Anesth Analg*. 2006;102(3):967; author reply 967.
- ¹⁸ Nordstrom O, Engstrom AM, Persson S, Sandin R. Incidence of awareness in total iv. anaesthesia based on propofol, alfentanil and neuromuscular blockade. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1997;41(8):978-84.
- ¹⁹ Ekman A, Lindholm M-L, Lennmarken C, Sandin R. Reduction in the incidence of awareness using BIS monitoring. *Acta anaesthesiol Scand*. 2004;48(1):20-6.
- ²⁰ Avidan MS, Zhang L, Burnside BA, Finkel KJ, Searleman AC, Selvidge AC, et al. Anesthesia awareness and the bispectral index. *N Engl J Med*. 2008; 358(11):1097-108.
- ²¹ Avidan MS, Palanca BJ, Glick D, et al. Protocol for the BAG-RECALL clinical trial: a prospective, multicenter, randomized, controlled trial to determine whether a bispectral index-guided protocol is superior to an anesthesia gas-guided protocol in reducing intraoperative awareness with explicit recall in high risk surgical patients. *BMC Anesthesiol*. 2009;9:8.
- ²² Kalkman CJ, Drummond JC. Monitors of depth of anesthesia, quo vadis? *Anesthesiology*. 2002; 96(4):784-7.
- ²³ Avidan MS, Jacobsohn E, Glick D, Burside BA, Zhang L, Villafranca A, et al. Prevention of Intraoperative Awareness in a high-risk Surgical Population *N Engl J Med*. 2011;365(7):591-600.

- ²⁴ Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations. Preventing and managing the impact of, anesthesia awareness. *Jt Comm Perspect.* 2004;24(12):10-1.
- ²⁵ American Society of Anesthesiologists Task Force on Intraoperative Awareness. Practice advisory for intraoperative awareness and brain function monitoring: a report by the american society of anesthesiologist task force on intraoperative awareness. *Anesthesiology.* 2006;104(4):847-64.
- ²⁶ Porras Muñoz MC, Peña García L. Grupo de trabajo Despertar Intraoperatorio Sociedad Madrid Centro de Anestesiología y Reanimación. Capítulo 4, Prevención del despertar intraoperatorio [Intraoperative awareness prevention]. In: *Despertar intraoperatorio*. 1ª ed. Madrid: Sociedad Madrid Centro de Anestesiología y Reanimación; 2006. p. 17.
- ²⁷ Smith D, Andrzejowski J, Smith A. Certainty and Uncertainty: NICE guidance on “depth on anaesthesia” monitoring. *Anaesthesia.* 2013;68(10):1000-5.
- ²⁸ Mychaskiw G 2nd, Horowitz M, Sachdev V, Heath BJ. Explicit intraoperative recall at a Bispectral Index of 47. *Anesth Analg.* 2001;92(4):808-9.
- ²⁹ Rampil I. False negative BIS? Maybe, maybe not! *Anesth Analg.* 2001;93(3):798-9.
- ³⁰ Rampersad SE, Mulroy MF. A case of awareness despite an “adequate depth of anesthesia” as indicated by a bispectral index monitor. *Anesth Analg.* 2005;100(5):1363-4.
- ³¹ Song D, Joshi GP, White PF. Titration of volatile anesthetics using bispectral index facilitates recovery after ambulatory anesthesia. *Anesthesiology.* 1997; 87(4):842-8.
- ³² Liu SS. Effects of bispectral index monitoring on ambulatory anesthesia: a meta-analysis of randomized controlled trials and a cost analysis. *Anesthesiology.* 2004; 101(2):311-5.
- ³³ Gan TJ, Glass PS, Windsor A, Payne F, Rosow C, Sebel P Manberg P. Bispectral index monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol, alfentanil, and nitrous oxide anesthesia. BIS Utility Study Group. *Anesthesiology.* 1997; 87(4):808-15.
- ³⁴ Johansen JW, Sebel PS, Sigl JC. Clinical impact of hypnotic-titration guidelines based on EEG bispectral index (BIS) monitoring during routine anesthetic care. *J Clin Anesth.* 2000; 12(6):433-43.
- ³⁵ Gan TJ, Meyer T, Apfel CC, Chung F, Davis PJ, Eubanks S et al. Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg.* 2003;97(1):62-71.

- ³⁶ American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (Dsm-51®), 5th ed. Amer Psychiatric Pub Inc; 2013.
- ³⁷ International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision.
- ³⁸ Robinson TN, Raeburn CD, Tran ZV, et al. Motor subtypes of postoperative delirium in older adults. *Arch Surg* 2011; 146:295–300.
- ³⁹ Meagher DJ, O’Hanlon D, O’Mahony E, et al. Relationship between symptoms and motoric subtype of delirium. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2000; 12:51–56.
- ⁴⁰ Olin K, Eriksdotter-Jonhagen M, Jansson A, et al. Postoperative delirium in elderly patients after major abdominal surgery. *Br J Surg* 2005; 92:1559–1564.
- ⁴¹ Sharma PT, Sieber FE, Zakriya KJ, et al. Recovery room delirium predicts postoperative delirium after hip-fracture repair. *Anesth Analg* 2005;101:1215–1220.
- ⁴² Radtke FM, Franck M, Schneider M, et al. Comparison of three scores to screen for delirium in the recovery room. *Br J Anaesth* 2008; 101:338–343.
- ⁴³ Drews T, Franck M, Radtke FM, et al. Postoperative delirium is an independent risk factor for posttraumatic stress disorder in the elderly patient: a prospective observational study. *Eur J Anaesthesiol* 2015;32:147–151.
- ⁴⁴ Saczynski JS, Marcantonio ER, Quach L, et al. Cognitive trajectories after postoperative delirium. *N Engl J Med* 2012; 367:30–39.
- ⁴⁵ Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, et al. Long-term cognitive impairment after critical illness. *N Engl J Med* 2013; 369:1306–1316.
- ⁴⁶ Neufeld KJ, Leoutsakos JM, Oh E, et al. Long-term outcomes of older adults with and without delirium immediately after recovery from general anesthesia for surgery. *Am J Geriatr Psychiatry* 2015; 23:1067–1074.
- ⁴⁷ Monk TG, Weldon BC, Garvan CW, et al. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2008;108:18–30.
- ⁴⁸ Leslie DL, Marcantonio ER, Zhang Y, Leo-Summers L, Inouye SK. One-year health care costs associated with delirium in the elderly population. *Arch Intern Med*. 2008 Jan 14;168(1):27-32.

- ⁴⁹ American Geriatrics Society Expert Panel on Postoperative Delirium in Older Adults. Postoperative delirium in older adults: best practice statement from the American Geriatrics Society. *J Am Coll Surg* 2015;220:136–148.
- ⁵⁰ Radtke FM, Franck M, Lendner J, et al. Monitoring depth of anaesthesia in a randomized trial decreases the rate of postoperative delirium but not postoperative cognitive dysfunction. *Br J Anaesth* 2013; 110(Suppl. 1):i98–i105.
- ⁵¹ Chan MTV, Cheng BCP, Lee TMC, et al., CODA Trial Group. BIS-guided anesthesia decreases postoperative delirium and cognitive decline. *J Neurosurg Anesthesiol* 2013; 25:33–42.
- ⁵² Whitlock EL, Torres BA, Lin N, et al. Postoperative delirium in a substudy of cardiothoracic surgical patients in the BAG-RECALL clinical trial. *Anesth Analg* 2014; 118:809–817.
- ⁵³ Sieber FE, Zakriya KJ, Gottschalk A, et al. Sedation depth during spinal anesthesia and the development of postoperative delirium in elderly patients undergoing hip fracture repair. *Mayo Clin Proc* 2010; 85:18–26.
- ⁵⁴ Aldecoa C, Bettelli G, Bilotta F, Sanders RD, Audisio R, Borozdina A, Cherubini A, Jones C, Kehlet H, MacLulich A, Radtke F, Riese F, Slooter AJ, Veyckemans F, Kramer S, Neuner B, Weiss B, Spies CD. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *Eur J Anaesthesiol*. 2017 Apr;34(4):192-214.
- ⁵⁵ Klopman MA, Sebel PS. Cost-effectiveness of bispectral index monitoring. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2011;24(2):177–81.
- ⁵⁶ Monk TG, Saini V, Weldon BC, Sigl JC. Anesthetic management and one year mortality after noncardiac surgery. *Anesth Analg*. 2005;100(1):4-10.
- ⁵⁷ Eckenhoff RG, Johansson JS, Wei H, Carnini A, Kang B, Wei W. Inhaled anesthetic enhancement of amyloid-beta oligomerization and cytotoxicity, *Anesthesiology*. 2004;101(3):703-9.
- ⁵⁸ Futterer CD, Maurer Mh, Schmitt A, Feldmann RE Jr, Kuschinsky W, Waschke KF. Alterations in rat brain proteins after desflurane anesthesia. *Anesthesiology*. 2004;100(2):302-8.

- ⁵⁹ Culley DJ, Baxter M, Yukhananov R, Crosby G. The memory effects of general anesthesia persist for weeks in young and aged rats. *Anesth Analg* 2003;96(4):1004-9.
- ⁶⁰ Culley DJ, Baxter MG, Crosby CA, Yukhananov R, Crosby G. Impaired acquisition of spatial memory 2 weeks after isofluorane and isofluorane-nitrous oxide anesthesia in aged rats. *Anesth Analg*. 2004;99(5):1393-7.
- ⁶¹ Culley DJ, Baxter M, Yukhananov R, Crosby G. Long-term impairment of acquisition of a spatial memory task following isofluorane-nitrous oxide anesthesia in rats. *Anesthesiology*. 2004;100(2):309-14.
- ⁶² Yon JH, Daniel-Johnson J, Carter LB, Jevtovic-Todorovic V. Anesthesia induces neuronal cell death in developing rat brain via the intrinsic and extrinsic apoptotic pathways. *Neuroscience*. 2005; 135(3):815-27.
- ⁶³ Young C, Jevtovic-Todorovic V, Quin YQ, Tenkova T, Wang H, Labruyere et al. Potential of ketamine and midazolam, individually or in combination, to induce apoptotic neurodegeneration in the infant mouse brain. *Br J Pharmacol*. 2005;146(2):189-97.
- ⁶⁴ Myles PS, Leslie K, Chan MT, Forbes A, Paech MJ, Peyton P, et al. Avoidance of nitrous oxide for patients undergoing major surgery: a randomized controlled trial. *Anesthesiology*. 2007;107(2):221-31.
- ⁶⁵ Myles PS, Leslie K, Peyton P, Paech MJ, Forbes A, Chan MT, et al. Nitrous oxide and perioperative cardiac morbidity (ENIGMA-II) Trial: rationale and design. *Am Heart J*. 2009;157(3):488-94.
- ⁶⁶ Leslie K, Myles PS, Chan MT, Forbes A, Paech MJ, Peyton P, et al. Nitrous oxide and long-term morbidity and mortality in the ENIGMA trial. *Anesth Analg*. 2011;112(2):387-93.
- ⁶⁷ Van Rompaey N, Barvais L. Clinical application of the cardioprotective effects of volatile anaesthetics: CON - total intravenous anaesthesia or not total intravenous anaesthesia to anaesthetise a cardiac patient? *Eur J Anaesthesiol*. 2011;28(9):623-7.
- ⁶⁸ Zangrillo A, Testa V, Aldrovandi V, Tuoro A, Casiraghi G, Cavenago F, et al. Volatile agents for cardiac protection in noncardiac surgery: a randomized controlled study. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2011;25(6):902-7.

- ⁶⁹ Monk TG, Weldon BC. Anesthetic depth is a predictor of mortality: it's time to take the next step. *Anesthesiology*. 2010; 112(5):1070-2.
- ⁷⁰ Kertai MD, Palanca BJ, Pal N, Burnside BA, Zhang L, Sadiq F, et al. Bispectral index monitoring, duration of bispectral index below 45, patient risk factors, and intermediate-term mortality after noncardiac surgery in the B-Unaware Trial. *Anesthesiology*. 2011;114(3):545-56.
- ⁷¹ Lindholm ML, Granath F, Eriksson LI, Sandin R. Malignant disease within 5 years after surgery in relation to duration of sevoflurane anesthesia and time with bispectral index under 45. *Anesth Analg*. 2011;113(4):778-83.
- ⁷² Bowdle TA. Depth of anesthesia monitoring. *Anesthesiology Clin*. 2006;24(4):793-822.
- ⁷³ Shepherd J, Jones J, Frampton G, Bryant J, Baxter L, Cooper K. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of depth of anaesthesia monitoring (E-Entropy, Bispectral Index and Narcotrend): a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2013;17(34):1-264.
- ⁷⁴ Valle M, Barbanoj MJ, Jané F. Pharmacoelectroencephalography and pharmacokinetic/pharmacodynamic modeling in basic research: focus on human pharmacology. *Methods Find Exp Clin Pharmacol*. 2002;24 Suppl D:129-37.
- ⁷⁵ Steriade M. Cellular substrates of brain rhythms. En: Niedermeyer E, Lopes da Silva F, editores. *Electroencephalography: Basic principles, clinical applications, and related fields*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1993. p. 27-62.
- ⁷⁶ Schnider TW, Luginbühl M, Petersen-Felix S, Mathis J. Unreasonably low bispectral index values in a volunteer with genetically determined low-voltage electroencephalographic signal. *Anesthesiology*. 1998; 89(6):1607-8.
- ⁷⁷ Pasternak JJ, Lanier WL. Neuroanesthesiology update. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2013;25(2):98-134.
- ⁷⁸ Bennett C, Voss LJ, Barnard JP, Sleight JW. Practical use of the raw electroencephalogram waveform during general anesthesia: the art and science. *Anesth Analg*. 2009 Aug;109(2):539-50.
- ⁷⁹ Jameson LC, Sloan TB. Using EEG to monitor anesthesia drug effects during surgery. *J Clin Monit comput*. 2006;20(6):445-72.

- ⁸⁰ Clark DL, Rosner BS. Neurophysiologic effects of general anesthetics. I. The electroencephalogram and sensory evoked responses in man. *Anesthesiology*. 1973;38(6):564-582.
- ⁸¹ Bickford RG. Use of frequency discrimination in the automatic electroencephalographic control of anesthesia (servo-anesthesia). *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1951;3(1):83-6.
- ⁸² Robinson DH, Toledo AH. Historical development of modern anesthesia. *J Invest Surg*. 2012;25(3):141-9.
- ⁸³ Rampil IJ. A premier for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology*. 1998;89(4):980-1002.
- ⁸⁴ Ching SI, Brown EN. Modeling the dynamical effects of anesthesia on brain circuits. *Curr Opin Neurobiol*. 2014;25:116-22.
- ⁸⁵ Purdon PL1, Sampson A, Pavone KJ, Brown EN. Clinical Electroencephalography for Anesthesiologists: Part I: Background and Basic Signatures. *Anesthesiology*. 2015;123(4):937-60.
- ⁸⁶ John ER, Prichep LS. The anesthetic cascade: A theory of how anesthesia suppresses consciousness. *Anesthesiology*. 2005;102:447-71.
- ⁸⁷ Alkire MT, Haier RJ, Fallon JH. Toward a unified theory of narcosis: Brain-imaging evidence for a thalamocortical switch as the neurophysiologic basis of anesthetic-induced unconsciousness. *Conscious Cogn*. 2000;9:370-86.
- ⁸⁸ Hille E, Tamarkin JD. On the Summability of Fourier Series. Fourth Note. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1931;17(6):376-80.
- ⁸⁹ Diniz RC, Fontenele AM, Carmo LH, Ribeiro AC4, Sales FH, Monteiro SC, Sousa AK. Quantitative methods in electroencephalography to access therapeutic response. *Biomed Pharmacother*. 2016 Jul;81:182-91.
- ⁹⁰ Escallier KE, Nadelson MR, Zhou D, Avidan MS. Monitoring the brain: processed electroencephalogram and peri-operative outcomes. *Anaesthesia*. 2014 Aug;69(8):899-910.
- ⁹¹ Banett TP, Johnson LC, Naitoh P, Ilicks N, Nute C. Bispectrum analysis of EEG signals during waking and sleeping. *Science* 1971;172(3981):401-2.

- ⁹² Sigl JC, Chamoun NG. An introduction to bispectral analysis for the electroencephalogram. *J Clin Monit* 1994;10(6):392-404.
- ⁹³ Hagihira S. Changes in the electroencephalogram during anaesthesia and their physiological basis. *Br J Anaesth*. 2015 Jul;115 Suppl 1:27-31.
- ⁹⁴ Gambús Cerrillo PL. Empleo del electroencefalograma como medida del nivel de profundidad del efecto de los anestésicos. Barcelona: Universidad de Barcelona; 2002.
- ⁹⁵ Kearse LA Jr, Rosow C, Zaslavsky A, Connors P, Dershwitz M, Denman W. Bispectral analysis of the electroencephalogram predicts conscious precessing of information during propofol sedation and hipnosis. *Anesthesiology*. 1998;88(1):25-34.
- ⁹⁶ Alkire MT. Quantitative EEG correlations with brain glucose metabolic rate during anesthesia in volunteers. *Anesthesiology*. 1998;89(2):323-33.
- ⁹⁷ Akavipat P, Dumrongbul K, Neamnak P. Can electrocardiogram electrodes replace bispectral index electrodes for monitoring depth of anesthesia? *J Med Assoc Thai*. 2006;89(1):51-5.
- ⁹⁸ Thøgersen B, Ording H. Bispectral index monitoring: comparison of two types of electrode. *Anaesthesia*. 2000;55(3):242-6.
- ⁹⁹ Johansen JW. Update on bispectral index monitoring. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2006;20(1):81-99.
- ¹⁰⁰ Drover DR, Lemmens HJ, Pierce ET, Plourde G, Loyd G, Ornstein E, Prichep LS, Chabot RJ, Gugino L. Patient state index: titration of delivery and recovery from propofol, alfentanil, and nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology*. 2002;97(1):82-9.
- ¹⁰¹ White PF, Tang J, Ma H, Wender RH, Sloninsky A, Kariger R. Is the patient state analyzer with the PSArray2 a cost-effective alternative to the bispectral index monitor during the perioperative period? *Anesth Analg*. 2004;99(5):1429-35.
- ¹⁰² Drover DR, Schmiesing C, Buchin AF, Ortega HR, Tanner JW, Atkins JH, Macario A. Titration of sevoflurane in elderly patients: blinded, randomized clinical trial, in non-cardiac surgery after beta-adrenergic blockade. *J Clin Monit Comput*. 2011;25(3):175-81.
- ¹⁰³ Caputo TD, Ramsay MA, Rossmann JA, Beach MM, Griffiths GR, Meyrat B, Barnes JB, Kerns DG, Crump B, Bookatz B, Ezzo P. Evaluation of the SEDline to improve the safety and efficiency of conscious sedation. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2011;24(3):200-4.

- ¹⁰⁴ De Cosmo G, Aceto P, Clemente A, Congedo E. Auditory evoked potentials. *Minerva Anesthesiol.* 2004;70(5):293-7.
- ¹⁰⁵ Thornton C, Barrowcliffe MP, Konieczko KM, Ventham P, Doré CJ, Newton DE, Jones JG. The auditory evoked response as an indicator of awareness. *Br J Anaesth* 1989;63(1):113-5.
- ¹⁰⁶ Newton DE, Thornton C, Konieczko KM, Jordan C, Webster NR, Luff NP, Frith CD, Doré CJ. Auditory evoked response and awareness: a study in volunteers at sub-MAC concentrations of isoflurane. *Br J Anaesth.* 1992;69(2):122-9.
- ¹⁰⁷ Ekman A, Brudin L, Sandin R. A comparison of bispectral index and rapidly extracted auditory evoked potentials index responses to noxious stimulation during sevoflurane anesthesia. *Anesth Analg.* 2004;99(4):1141-6.
- ¹⁰⁸ Kreuer S, Bruhn J, Larsen R, Bauer C, Wilhelm W. Comparison of Bis and AAI as measures of anaesthetic drug effect during desflurane-remifentanyl anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2004;48(9):1168-73.
- ¹⁰⁹ Vereecke HE, Vasquez PM, Jensen EW, et al. New composite index based on midlatency auditory evoked potential and electroencephalographic parameters to optimize correlation with propofol effect site concentration: comparison with bispectral index and solitary used fast extracting auditory evoked potential index. *Anesthesiology.* 2005;103(3):500-7.
- ¹¹⁰ Weber F, Zimmermann M, Bein T. The impact of acoustic stimulation on the AEP monitor/2 derived composite auditory evoked potential index under awake and anesthetized conditions. *Anesth Analg* 2005;101(2):435-9.
- ¹¹¹ Hadzidiakos D, Petersen S, Baars J, Herold K, Rehberg B. Comparison of a new composite index based on midlatency auditory evoked potentials and electroencephalographic parameters with bispectral index (BIS) during moderate propofol sedation. *Eur J Anaesthesiol.* 2006 Nov;23(11):931-6.
- ¹¹² Huang YY, Chu YC, Chang KY, Wang YC, Chan KH, Tsou MY. Performance of AEP Monitor/2-derived composite index as an indicator for depth of sedation with midazolam and alfentanil during gastrointestinal endoscopy. *Eur J Anaesthesiol.* 2007;24(3):252-7.
- ¹¹³ Shannon CE. Communication theory of secrecy systems. 1945. *MD Comput.* 1998;15(1):57-64.

- ¹¹⁴ Viertio Oja H, Maja V, Sarkela M, Talja P, Tenkanen N, Tolvanen-Laakso H, Paloheimo M, Vakkuri A, Yli-Hankala A, Meriläinen P. Description of the entropy algorithm as applied in the Datex-Ohmeda S/5 Entropy Module. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2004;48(2):154-61.
- ¹¹⁵ Bouillon TW, Bruhn J, Radulescu L, Andresen C, Shafer TJ, Cohane C, Shafer SL. Pharmacodynamic interaction between propofol and remifentanyl regarding hypnosis, tolerance of laryngoscopy, bispectral index and electroencephalographic approximate entropy. *Anesthesiology* 2004;100(6):1353-72.
- ¹¹⁶ Hans P, Dewandre Py, Brichant Jf, Bonhomme V. Comparative effects of ketamine on bispectral index and spectral entropy of the electroencephalogram under sevoflurane anaesthesia. *Br J Anaesth* 2005;94(3):336-40.
- ¹¹⁷ Bruhn J, Bouillon TW, Radulescu L, Hoeft A, Bertaccini E, Shafer SL. Correlation of approximate entropy, bispectral index, and spectral edge frequency 95 (SEF95) with clinical signs of “anesthetic depth” during coadministration of propofol and remifentanyl. *Anesthesiology* 2003;98(3):621-7.
- ¹¹⁸ White PF, Tang J, Romero GF, et al. A comparison of state and response entropy versus bispectral index values during the perioperative period. *Anesth Analg* 2006;102(1):160-7.
- ¹¹⁹ Gruenewald M, Zhou J, Schloerker N, Meybohm P, Weiler N, Tonner P, Scholz J, Bein B. M-Entropy guidance vs standard practice during propofol-remifentanyl anaesthesia: A randomised controlled trial. *Anaesthesia*. 2007;62(12):1224-9.
- ¹²⁰ Baulig W, Seifert B, Schmid E, Schwarz U. Comparison of spectral entropy and bispectral index electroencephalography in coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2010;24(4):544-9.
- ¹²¹ Meybohm P, Gruenewald M, Hocker J, Renner J, Graessner J-T, Ilies C, Scholz J, Bein B. Correlation and agreement between the bispectral index vs. state entropy during hypothermic cardio-pulmonary bypass. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2010;54(2):169-75.
- ¹²² Gruenewald M, Ilies C. Monitoring the nociception-antinociception balance. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2013;27(2):235-47.
- ¹²³ Lysakowski C, Elia N, Czarnetzki C, Dumont L, Haller G, Combescure C, Tramèr MR. Bispectral and spectral entropy indices at propofol-induced loss of consciousness in young and elderly patients. *Br J Anaesth*. 2009;103(3):387-93.

- ¹²⁴ Valjus M, Ahonen J, Jokela R, Korttila K. Response entropy is not more sensitive than state entropy in distinguishing the use of esmolol instead of remifentanyl in patients undergoing gynecological laparoscopy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006;50(1):32-9.
- ¹²⁵ Viertio-Oja H, Maja V, Sarkela M, Talja P, Tenkanen N, Tolvanen- Laakso H, Paloheimo M, Vakkuri A, Yli-Hankala A, Meriläinen P. Description of the Entropy algorithm as applied in the Datex-Ohmeda S/5 Entropy Module. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2004;48(2):154-61.
- ¹²⁶ Vakkuri A, Yli-Hankala A, Talja P, Mustola S, Tolvanen-Laakso H, Sampson T, Viertiö-Oja H. Time-frequency balanced spectral entropy as a measure of anesthetic drug effect in central nervous system during sevoflurane, propofol, and thiopental anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2004;48(2):145-53.
- ¹²⁷ Guerro Orriach JL. Ondas de alta frecuencia electroencefalográficas. repercusión en los monitores de hipnosis durante el acto anestésico, implicaciones clínicas [tesis doctoral]. Madrid: Universidad Autónoma de Madrid, Facultad de Medicina, Departamento de Cirugía; 2014.
- ¹²⁸ Casati A, Putzu M, Vinciguerra F. A clinical comparison between bispectral index (BIS) and high frequency EEG signal detection (SNAP). *Eur J Anaesthesiol* 2005;22(1):75-7.
- ¹²⁹ Patel KM, Sherwani SS, Fitzgerald PC, McCarthy RJ. Comparison of SNAP™ II and BIS Vista indices during normothermic cardiopulmonary bypass under isoflurane anesthesia. *J Clin Monit Comput*. 2011;25(6):365-70.
- ¹³⁰ Hrelec C, Puente E, Bergese S, Dzwonczyk R. SNAP II versus BIS VISTA monitor comparison during general anesthesia. *J Clin Monit Comput*. 2010;24(4):283-8.
- ¹³¹ Ruiz-Gimeno P, Soro M, Pérez-Solaz A, Carrau M, Belda FJ, Jover JL, Aguilar G. Comparison of the EEG-based SNAP index and the Bispectral (BIS) index during sevoflurane-nitrous oxide anaesthesia. *J Clin Monit Comput*. 2005;19(6):383-9.
- ¹³² Anderson RE, Jakobsson JG. Cerebral state monitor, a new small handheld EEG monitor for determining depth of anaesthesia: a clinical comparison with the bispectral index during day-surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2006;23(3):208-12.

- ¹³³ Molnár C, Kovács Z, Simon E, Gál J, Mikos B, Fülesdi B. Comparison of two depth of anaesthesia monitors during general anaesthesia: electrophysiological and clinical assessment. *Acta Physiol Hung*. 2012;99(2):111-7.
- ¹³⁴ Delfino AE, Cortinez LI, Fierro CV, Muñoz HR. Propofol consumption and recovery times after bispectral index or cerebral state index guidance of anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2009;103(2):255-9.
- ¹³⁵ Hoymork SC, Hval K, Jensen EW, Raeder J. Can the cerebral state monitor replace the bispectral index in monitoring hypnotic effect during propofol/remifentanil anaesthesia? *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007;51(2):210-6.
- ¹³⁶ Russell IF. The Narcotrend “depth of anaesthesia” monitor cannot reliably detect consciousness during general anaesthesia: an investigation using the isolated forearm technique. *Br J Anaesth*. 2006;96(3):346-52.
- ¹³⁷ Kreuer S, Biedler A, Larsen R, Schoth S, Altmann S, Wilhelm W. The Narcotrend: a new EEG monitor designed to measure the depth of anaesthesia. A comparison with bispectral index monitoring during propofol-remifentanil-anaesthesia. *Anaesthesist*. 2001;50(12):921-5.
- ¹³⁸ Kreuer S, Bruhn J, Stracke C, Aniset L, Silomon M, Larsen R, Wilhelm W. Narcotrend or bispectral index monitoring during desflurane-remifentanil anesthesia: a comparison with a standard practice protocol. *Anesth Analg*. 2005;101(2):427-34.
- ¹³⁹ Wallenborn J, Kluba K, Olthoff D. Comparative evaluation of Bispectral Index and Narcotrend Index in children below 5 years of age. *Paediatr Anaesth*. 2007;17(2):140-7.
- ¹⁴⁰ Schultz A, Siedenberg M, Grouven U, Kneif T, Schultz B. Comparison of Narcotrend Index, Bispectral Index, spectral and entropy parameters during induction of propofol-remifentanil anaesthesia. *J Clin Monit Comput*. 2008;22(2):103-11.
- ¹⁴¹ Doctor Evidence. Disponible en: <http://brainmonitor.doctorevidence.com/>.
- ¹⁴² Nelson P, Nelson JA, Chen AJ, Kofke WA. An alternative position for the BIS-Vista montage in frontal approach neurosurgical cases. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2013;25(2):135-42.
- ¹⁴³ Shiraishi T, Uchino H, Sagara T, Ishii N. A comparison of frontal and occipital bispectral index values obtained during neurosurgical procedures. *Anesth Analg*. 2004;98(6):1773-5.

- ¹⁴⁴ Lee SY, Kim YS, Lim BG, Kim H, Kong MH, Lee IO. Comparison of bispectral index scores from the standard frontal sensor position with those from an alternative mandibular position. *Korean J Anesthesiol.* 2014;66(4): 267-73.
- ¹⁴⁵ Akavipat P, Hungsawanich N, Jansin R. Alternative placement of bispectral index electrode for monitoring depth of anesthesia during neurosurgery. *Acta Med Okayama.* 2014;68(3):151-5.
- ¹⁴⁶ Horiuchi T, Kawaguchi M, Kurita N, Inoue S, Furuya H. The validity of bispectral index values from a dislocated sensor: a comparison with values from a sensor located in the commercially recommended position. *Anesth Analg.* 2007;104(4):857-9.
- ¹⁴⁷ Dahaba AA. Different conditions that could result in the bispectral index indicating an incorrect hypnotic state. *Anesth Analg.* 2005;101(3):765-73.
- ¹⁴⁸ Dahaba AA, Xue JX, Zhao GG, Liu QH, Xu GX, Bornemann H, Rehak PH, Metzler H. BIS-vista occipital montage in patients undergoing neurosurgical procedures during propofol-remifentanil anesthesia. *Anesthesiology.* 2010;112(3):645-51.
- ¹⁴⁹ Niedhart DJ, Kaiser HA, Jacobsohn E, Hantler CB, Evers AS, Avidan MS. Inpatient reproducibility of the BISxp monitor. *Anesthesiology.* 2006;104(4):242-8.
- ¹⁵⁰ Crosby ET. Airway management in adults after cervical spine trauma. *Anesthesiology* 2006;104(6):1293-318.
- ¹⁵¹ Levitan RM, Ochroch EA, Kush S, Shofer FS, Hollander JE. Assessment of airway visualization: validation of the percentage of glottic opening (POGO) scale. *Acad Emerg Med.* 1998;5(9):919-23.
- ¹⁵² Mallampati SR, Gatt SP, Gugino LD, Desai SP, Waraksa B, Freiburger D, Liu PL. A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: a prospective study. *Can Anaesth Soc J.* 1985;32(4):429-34.
- ¹⁵³ Samsoon GL, Young JR. Difficult tracheal intubation: a retrospective study. *Anaesthesia.* 1987;42(5):487-90.
- ¹⁵⁴ Mashour GA, Sandberg WS. Craniocervical extension improves the specificity and predictive value of the Mallampati airway evaluation. *Anesth Analg.* 2006;103(5):1256-9.

- ¹⁵⁵ Khan ZH, Kashfi AA, Ebrahimkhani E. A comparison of the upper lip bite Test (a simple new technique) with modified Mallampati clasification in predicting difficulty in endotracheal intubation: a prospective blinded study. *Anesth Analg*. 2003;96(2):595-9.
- ¹⁵⁶ Krobbuaban B, Diregpoke S, Kumkeaw S, Tanomsat M. The predictive value of the height ratio and thyromental distance: four predictive test for difficult laryngoscopy. *Anesth Analg*. 2005;101(5):1542-5.
- ¹⁵⁷ Tripathi M, Pandey M. Short thyromental distance: a predictor of difficult intubation or an indicador for small blade selection? *Anesthesiology*. 2006;104(6):1131-6.
- ¹⁵⁸ Frerk CM. Predicting difficult intubation. *Anaesthesia*. 1991; 46(12): 1005-8.
- ¹⁵⁹ Ramadhani AL, Mohamed LA, Rocke DA, Gouws E. Sternomental distance as the sole predictor of difficult laryngoscopy in obstetric anaesthesia. *Br J Anaesthesia*. 1996;77(3):312-6.
- ¹⁶⁰ Kheterpal S, Martin L, Shanks AM, Tremper KK. Prediction and outcomes of impossible mask ventilation: a review of 50,000 anesthetics. *Anesthesiology*. 2009 Apr;110(4):891-7.
- ¹⁶¹ El-Orbany M1, Woehlck HJ. Difficult mask ventilation. *Anesth Analg*. 2009 Dec;109(6):1870-80.
- ¹⁶² Kim MK, Baek CW, Kang H, Choi GJ, Park YH, Yang SY, Shin HY, Jung YH, Woo YC. Comparison of emergence after deep extubation using desflurane or desflurane with remifentanil in patients undergoing general anesthesia: a randomized trial. *J Clin Anesth*. 2016;28:19-25.
- ¹⁶³ Hirota K, Kubota T, Ishihara H, Matsuki A. The effects of nitrous oxide and ketamine on the bispectral index and 95% spectral edge frequency during propofol-fentanyl anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol*. 1999;16(11):779–83.
- ¹⁶⁴ Vereecke HEM, Struys MMRF, Mortier EP. A comparison of bispectral index and ARX-derived auditory evoked potential index in measuring the clinical interaction between ketamine and propofol anesthesia. *Anaesthesia*. 2003;58(10):957–61.
- ¹⁶⁵ Rampil IJ, Kim J, Lenhardt R, Negishi C, Sessler DI. Bispectral EEG index during nitrous oxide administration. *Anesthesiology*. 1998;89(3):671–7.

- ¹⁶⁶ Puri GD. Paradoxical changes in bispectral index during nitrous oxide administration. *Br J Anaesth*. 2001;86(1):141-2.
- ¹⁶⁷ Guignard B, Chauvin M. Bispectral index increases and decreases are not always signs of inadequate anesthesia. *Anesthesiology*. 2000;92(3):903.
- ¹⁶⁸ Hemmerling TM, Fortier JD. Falsely increased bispectral index values in a series of patients undergoing cardiac surgery using forced-air-warming therapy of the head. *Anesth Analg*. 2002;95(2):322-3.
- ¹⁶⁹ Vretzakis G, Dragoumanis C, Ferdi H, Papagiannopoulou P. Influence of an external pacemaker on bispectral index. *Eur J Anaesthesiol*. 2005;22(1):70-2.
- ¹⁷⁰ Gallagher JD. Pacer-induced artifact in the bispectral index during cardiac surgery. *Anesthesiology*. 1999;90(2):636.
- ¹⁷¹ Mathew JP, Weatherwax KJ, East CJ, White WD, Reves JG. Bispectral analysis during cardiopulmonary bypass: the effect of hypothermia on the hypnotic state. *J Clin Anesth*. 2001;13(4):301-5.
- ¹⁷² Schmidlin D, Hager P, Schmid ER. Monitoring level of sedation with bispectral EEG analysis: comparison between hypothermic and normothermic cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth*. 2001;86(6):769-76.
- ¹⁷³ Wu CC, Lin CS, Mok MS. Bispectral index monitoring during hypoglycemic coma. *J Clin Anesth*. 2002;14(4):305-6.
- ¹⁷⁴ Vivien B, Langeron O, Riou B. Increase in bispectral index (BIS) while correcting a severe hypoglycemia. *Anesth Analg*. 2002;95:1824-5.
- ¹⁷⁵ Honan DM, Breen PJ, Boylan JF, McDonald NJ, Egan TD. Decrease in bispectral index preceding intraoperative hemodynamic crisis: evidence of acute alteration of propofol pharmacokinetics. *Anesthesiology*. 2002;97(5):1303-5.
- ¹⁷⁶ Billard V. Brain injury under general anesthesia: is monitoring of the EEG helpful? *Can J Anaesth*. 2001;48(11):1055-60.
- ¹⁷⁷ Merat S, Levecque JP, Le Gulluche Y, Diraison Y, Brinquin L, Hoffmann JJ. BIS monitoring may allow the detection of severe cerebral ischemia. *Can J Anaesth*. 2001;48(11):1066-9.

- ¹⁷⁸ Gunawardane PO, Murphy PA, Sleight JW. Bispectral index monitoring during electroconvulsive therapy under propofol anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2002;88(2):184-7.
- ¹⁷⁹ Nishihara F, Saito S. Pre-ictal bispectral index has a positive correlation with seizure duration during electroconvulsive therapy. *Anesth Analg*. 2002;94(5):1249-52.
- ¹⁸⁰ White PF, Rawal S, Recart A, Thornton L, Little M, Stool L. Can the bispectral index be used to predict seizure time and awakening after electroconvulsive therapy? *Anesth Analg*. 2003;96(6):1636-9.
- ¹⁸¹ Renna M, Handy J, Shah A. Low baseline Bispectral Index of the electroencephalogram in patients with dementia. *Anesth Analg*. 2003;96(5):1380-5.
- ¹⁸² Choudhry DK, Brenn BR. Bispectral index monitoring: a comparison between normal children and children with quadriplegic cerebral palsy. *Anesth Analg*. 2002;95(6):1582-5.
- ¹⁸³ Fabregas N, Gambus PL, Valero R, Carrero EJ, Salvador L, Zavala E, Ferrer E. Can bispectral index monitoring predict recovery of consciousness in patients with severe brain injury? *Anesth Analg*. 2004;101(1):43-51.
- ¹⁸⁴ Vivien B, Paqueron X, Le Cosquer P, Langeron O, Coriat P, Riou B. Detection of brain death onset using the bispectral index in severely comatose patients. *Intensive Care Med*. 2002;28(4):419-25.
- ¹⁸⁵ Schnider TW, Luginbuehl M, Petersen-Felix S, Mathis J. Unreasonably low bispectral index values in a volunteer with genetically determined low-voltage electroencephalographic signal. *Anesthesiology*. 1998;89(6):1607-8.
- ¹⁸⁶ Messner M, Beese U, Romstöck J, Dinkel M, Tschaikowsky K. The bispectral index declines during neuromuscular block in fully awake persons. *Anesth Analg*. 2003;97(2):488-91.
- ¹⁸⁷ Andrzejowski J, Sleight JW, Johnson IA, Sikiotis L. The effect of intravenous epinephrine on the bispectral index and sedation. *Anaesthesia* 2000; 55(8): 761-3.
- ¹⁸⁸ Bruhn J, Bouillon TW, Shafer SL. Electromyographic activity falsely elevates the bispectral index. *Anesthesiology*. 2000;92(5):1485-7.
- ¹⁸⁹ Baldesi O, Bruder N, Velly L, Gouin F. Spurious bispectral index values due to electromyographic activity. *Eur J Anaesthesiol*. 2004;21(4):324-5.

- ¹⁹⁰ Vivien B, Di Maria S, Ouattara A, Langeron O, Coriat P, Riou B. Overestimation of bispectral index in sedated intensive care unit patients revealed by administration of muscle relaxants. *Anesthesiology*. 2003;99(1):9-17.
- ¹⁹¹ Bowdle TA. Depth of anesthesia monitoring. *Anesthesiology Clin*. 2006;24(4):793-822.
- ¹⁹² Forbes AR, Cohen NH, Eger EI 2nd. Pancuronium reduces halothane requirement in man. *Anesth Analg*. 1979;58(6):497-9.
- ¹⁹³ Schwartz AE, Navedo AT, Berman MF. Pancuronium increases the duration of electroencephalogram burst suppression in dogs anesthetized with isoflurane. *Anesthesiology*. 1992;77(4):686-90.
- ¹⁹⁴ Mathews DM1, Kumaran KR, Neuman GG. Bispectral index-derived facial electromyography-guided fentanyl titration in the opiate-exposed patient. *Anesth Analg*. 2003;96(4):1062-4.
- ¹⁹⁵ Mathews DM, Clark L, Johansen J, Matute E, Seshagiri CV. Increases in electroencephalogram and electromyogram variability are associated with an increased incidence of intraoperative somatic response. *Anesth Analg*. 2012 Apr;114(4):759-70.
- ¹⁹⁶ Guerrero JL, Matute E, Alsina E, del Blanco B, Gilsanz F. Response entropy changes after noxious stimulus. *J Clin Monit Comput*. 2012 Jun;26(3):171-5.
- ¹⁹⁷ Saucier N, Walts LF, Moreland JR. Patient awareness during nitrous oxide, oxygen, and halothane anesthesia. *Anesth Analg*. 1983;62(2):239-40.
- ¹⁹⁸ Sonner JM, Antognini JF, Dutton RC, Flood P, Gray AT, Harris RA, Homanics GE, Kendig J, Orser B, Raines DE, Rampil IJ, Trudell J, Vissel B, Eger EI 2nd. Inhaled anesthetics and immobility: mechanisms, mysteries, and minimum alveolar anesthetic concentration. *Anesth Analg*. 2003;97(3):718-40.
- ¹⁹⁹ Eger EI 2nd, Koblin DD, Harris RA, Kendig JJ, Pohorille A, Halsey MJ, Trudell JR. Hypothesis: inhaled anesthetics produce immobility and amnesia by different mechanisms at different sites. *Anesth Analg*. 1997;84(4):915-8.
- ²⁰⁰ Rampil Ij, Mason P, Singh H. Anesthetic potency (MAC) is independent of forebrain structures in the rat. *Anesthesiology*. 1993;78(4):707-12.
- ²⁰¹ Antognini JF, Carstens E, Atherley R. Does the immobilizing effect of thiopental in brain exceed that of halothane? *Anesthesiology*. 2002;96(4):980-6.

- ²⁰² Antognini JF, Schwartz K. Exaggerated anesthetic requirements in the preferentially anesthetized brain. *Anesthesiology*. 1993; 79(6):1244-9.
- ²⁰³ Sebel PS, Lang E, Rampil IJ, White PF, Cork R, Jopling M, Smith NT, Glass PS, Manberg P. A multicenter study of bispectral electroencephalogram analysis for monitoring anesthetic effect. *Anesth Analg*. 1997;84(4):891-9.
- ²⁰⁴ Altman DG. Statistics in medical journals: developments in the 1980s. *Stat Med*. 1991 Dec;10(12):1897-913.
- ²⁰⁵ Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986;1(8476):307–310.
- ²⁰⁶ Dahaba AA, Mattweber M, Fuchs A, Zenz W, Rehak PH, List WF, Metzler H. The effect of different stages of neuromuscular block on the bispectral index and the bispectral index-XP under remifentanyl/propofol anesthesia. *Anesth Analg*. 2004;99(3):781-7.
- ²⁰⁷ Hajiyeve K, Meco BC, Ozgural O, Yildirim Guclu C, Yorukoglu D. Comparison of nasal and frontal BIS monitoring in Neurosurgery. Does site of sensor placement effect BIS values?. *Eur J Anaesthesiol*. 2017 Jun;34(e-Supplement 55):160-1.
- ²⁰⁸ Dahyot-Fizel C1, Frasca D, Debaene B. Inhaled agents in neuroanaesthesia for intracranial surgery: pro or con. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2012 Oct;31(10):e229-34.